



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Odontología

Escuela Académico Profesional de Odontología

**Niveles de hemoglobina glicosilada en pacientes con
periodontitis crónica**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Cirujano Dentista

AUTOR

Victor Eder VELÁSQUEZ MACHUCA

ASESOR

Andrew ALEJANDRO ESTRADA

Lima, Perú

2016



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

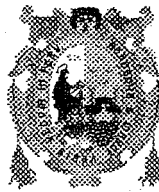
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Velásquez V. Niveles de hemoglobina glicosilada en pacientes con periodontitis crónica [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Odontología, Escuela Académico Profesional de Odontología; 2016.

825



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)
FACULTAD DE ODONTOLOGIA
UNIDAD DE ASESORÍA Y ORIENTACIÓN DEL ESTUDIANTE



ACTA

Los Docentes que suscriben, reunidos el doce de julio del 2016, por encargo del Sr. Decano de la Facultad, con el objeto de constituir el Jurado de Sustentación para obtener el Título Profesional de Cirujano Dentista del Bachiller :

VELÁSQUEZ MACHUCA, Víctor Eder

CERTIFICAN:

Que, luego de la Sustentación de la Tesis « **NIVELES DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN PACIENTES CON PERIODONTITIS CRÓNICA** » y habiendo absuelto las preguntas formuladas, demuestra un grado de aprovechamiento sobresaliente, siendo calificado con un promedio de: dieciocho 18,
(en letras) (en números)

En tal virtud, firmamos en la Ciudad Universitaria, a los doce días del mes de julio del dos mil dieciséis.

PRESIDENTE DEL JURADO

Mg. C.D. Sixto Angel García Linares

MIEMBRO

Mg. Blg°. Sofía Belinda Espinoza Escajadillo

MIEMBRO (ASESOR)

Mg. C.D. Andrew Alejandro Estrada

Escala de calificación: Grado de Aprovechamiento:
Sobresaliente (18-20), Bueno (15-17), Regular (12-14), Desaprobado (11 ó menos)
Criterios : Originalidad, Exposición, Dominio del Tema, Respuestas.

80

JURADO

PRESIDENTE: Mg. CD. Sixto Ángel García Linares

MIEMBRO : Mg. Blga. Sofía Belinda Espinoza Escajadillo

ASESOR : Mg. CD. Andrew Alejandro Estrada

A Dios, por haberme bendecido con una
extraordinaria familia, por ser mi fortaleza y
apoyo en cada paso de mi vida.

AGRADECIMIENTOS

- A mi asesor de tesis, el Dr. Andrew Alejandro Estrada, docente del Departamento de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la UNMSM por brindarme su apoyo y confianza para la realización de la presente investigación.
- Al Dr. Sixto García Linares, docente del Departamento de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la UNMSM, por sus constantes aportes, sugerencias y sobre todo experiencia en el ámbito de investigación.
- A la Dra. Sofía Espinoza Escajadillo, docente del Departamento de Ciencias Básicas, por su apoyo y tiempo brindado.
- A la Dra. Cecilia Rodríguez Vargas, docente del Departamento de Estomatología Preventiva y Social de la Facultad de Odontología de la UNMSM por su colaboración en la metodología y estadística del presente trabajo.
- A los Srs. Oficiales de la Marina de Guerra del Perú, C. de N. SN (O) Juan Carlos Calderón, C. de N. SN (O) Jorge Chero Guevara Jefes del Servicio de Odontoestomatología del Centro Médico Naval –“CMST”, por permitirme realizar este trabajo de investigación en las instalaciones del Área de Periodoncia del CEMENA-“CMST”.
- Al Dr. Daniel Zavala, Dr. Héctor Vergara, por su predisposición a apoyarme con su experiencia y manejo clínico en el presente estudio.
- Al personal de Laboratorio Clínico del Centro Médico Naval- “CMST”. Lic. David Siqueiros, Lic. Carlos Paico y Lic. Kelly Verano por la logística requerida para la recolección, procesado y análisis de las muestras obtenidas en el estudio.
- A mis padres, Lucio y René, hermano Aldair, a mi familia por su confianza y apoyo en todo este tiempo.
- A mis amigos de siempre, por el apoyo incondicional y ánimos.

RESUMEN

OBJETIVO: Evaluar si existe relación entre el nivel de hemoglobina glicosilada y la presencia de periodontitis crónica.

MATERIALES Y MÉTODOS: se evaluaron 77 pacientes, 64 varones y 13 mujeres, se agruparon en dos grupos en función a si presentaban o no periodontitis crónica asociada a placa dental. Los datos fueron recolectados en una ficha de recolección donde se tomaron datos de edad, género, índice de masa corporal (IMC) y antecedentes de dislipidemias, adicionalmente, se llenaron los periodontogramas para establecer al grupo de pertenencia de los pacientes, se les envió a laboratorio clínico para recabar y procesar las muestras de hemoglobina glicosilada. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado.

RESULTADO: se obtuvo un 5,58% de HbA1c para el grupo con periodontitis crónica, y un 5,31% para el grupo sin periodontitis, valores sin ajustar, se determinó estadísticamente una diferencia significativa ($P=0,000$), al realzar el estudio de las variables de riesgo, se obtuvo que no hay influencia estadística del género ni del IMC. Aun considerando estos factores de riesgo la diferencia seguía siendo significativa ($P=0,001$). No se halló una diferencia significativa ($P=0,921$) entre los varones (5,58%) y mujeres (5,60%) con periodontitis crónica. En el grupo de pacientes sin periodontitis crónica tampoco hubo diferencia significativa ($P=0,230$) entre varones (5,33%) y mujeres (5,29%).

CONSLUSIONES: Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el porcentaje de Hemoglobina Glicosilada y la presencia de Periodontitis Crónica. No se halló diferencia significativa en los pacientes en función al género, tanto en el grupo con periodontitis crónica, como aquellos que no presentaban periodontitis crónica. El análisis de factores de riesgo, mostró que las causales de los niveles elevados de porcentaje de Hemoglobina Glicosilada fueron la presencia de periodontitis crónica, edad del paciente y la presencia de dislipidemias, más no del género y el Índice de Masa Corporal (IMC). La periodontitis crónica está relacionada con valores elevados de Hemoglobina Glicosilada, ya sea de manera directa, o aun relacionado a factores de riesgo.

PALABRAS CLAVE: Periodontitis Crónica – Hemoglobina Glicosilada

ABSTRACT

OBJECTIVE: To evaluate the correlation between the level of glycosylated hemoglobin and the presence of chronic periodontitis.

MATERIALS AND METHODS: 77 patients, 64 men and 13 women were evaluated were grouped into two groups according to whether or not Chronic periodontitis associated with dental plaque. Data were collected in a data sheet where took it data on age, gender, body mass index (BMI) and a history of dyslipidemia, additionally, periodontogram were filled to set the membership group of patients, were sent to clinical laboratory to collect and process samples glycosylated hemoglobin. All patients signed informed consent.

RESULTS: HbA_{1c} was 5.58% for the group with chronic periodontitis, and 5.31% for the group without periodontitis, unadjusted values, determined it statistically significant difference ($P = 0.000$), in conducting the study of risk variables it obtained no statistical influence of gender or BMI. Even considering these risk factors remained significant difference ($P = 0.001$). No significant differences were found ($P = 0.921$) among men (5.58%) and women (5.60%) with chronic periodontitis .In the group of patients without chronic periodontitis there is no significant difference ($P = 0.230$) between males (5.33%) and women (5.29%).

CONCLUSIONS: A statistically significant difference was found in the percentage of Hemoglobin and the presence of chronic periodontitis. No significant difference was found in patients according to gender, both in the group with chronic periodontitis, such as those without chronic periodontitis. The analysis of risk factors showed that the causes of the high levels of percentage of Hemoglobin were the presence of chronic periodontitis, patient age and the presence of dyslipidemia, but not gender and Body Mass Index (BMI). Chronic periodontitis is associated with elevated levels of glycosylated hemoglobin, either directly, or even related to risk factors.

KEYWORDS: Chronic Periodontitis – Glycosylated Hemoglobin

INDICE

I.	INTRODUCCION.....	13
II.	PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.	15
A.	Área Problema.....	15
B.	Delimitación.....	16
C.	Formulación del problema.....	17
D.	Objetivos.....	17
1.	General.	17
2.	Específicos.....	17
E.	Justificación.....	17
F.	Limitaciones.....	18
III.	MARCO TEÓRICO.....	19
A.	Antecedentes.	19
B.	Bases teóricas.....	28
1.	Periodontitis Crónica.....	28
a.	Diagnóstico de Periodontitis Crónica.....	29
b.	Factores de riesgo de Periodontitis Crónica.....	30
c.	Fisiopatología de la Periodontitis Crónica	31
2.	Hemoglobina glicosilada.....	33
a.	Productos finales de Glicación Avanzada (AGE's).....	33
b.	Importancia médica de los AGE's.....	35
c.	Formación de la Hemoglobina Glicosilada	35
d.	Hemoglobina Glicosilada y su relación con la Periodontitis Crónica.....	36

e.	Hemoglobina glicosilada como alternativa diagnostica de Diabetes Mellitus.....	37
3.	Diabetes Mellitus.....	38
a.	Clasificación de la diabetes mellitus	39
b.	Diagnóstico de Diabetes Mellitus.....	41
c.	Factores de riesgo de diabetes mellitus.....	41
d.	Relación de Periodontitis crónica y diabetes mellitus.	43
C.	Definición de términos.....	44
D.	Hipótesis.....	45
E.	Operacionalización de variables	46
IV.	METODOLOGIA	48
A.	Tipo de investigación.....	48
B.	Población y muestra	48
1.	POBLACION	48
2.	MUESTRA.	48
3.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN.	49
4.	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.	49
C.	Procedimientos y técnica	50
D.	Procesamiento de datos.....	53
E.	Análisis de resultados.....	53
V.	RESULTADOS.....	54
VI.	DISCUSIÓN	64
VII.	CONCLUSIONES.....	70

VIII.	RECOMENDACIONES	71
IX.	BIBLIOGRAFÍA.....	72
X.	ANEXOS	77

LISTA DE TABLAS

TABLA 1. Características de la muestra estudiada.

TABLA 2. Valores de Hemoglobina Glicosilada en pacientes con periodontitis crónica.

TABLA 3. Valores de Hemoglobina Glicosilada en pacientes sin periodontitis crónica.

TABLA 4. Valores de Hemoglobina Glicosilada en pacientes con periodontitis crónica según el género.

TABLA 5. Valores de Hemoglobina Glicosilada en pacientes sin periodontitis crónica según el género.

TABLA 6. Comparación de valores de Hemoglobina Glicosilada entre pacientes con periodontitis crónica vs sin periodontitis crónica. Sin considerar factores de riesgo.

TABLA 7. Comparación de valores de Hemoglobina Glicosilada entre pacientes con periodontitis crónica vs sin periodontitis crónica. Considerando factores de riesgo.

TABLA 8. Análisis de factores de riesgo para niveles elevados de Hemoglobina Glicosilada. Anova de factores de riesgo.

TABLA 9. Regresión lineal de factores de riesgo para niveles elevados de Hemoglobina Glicosilada.

TABLA 10: Comparación de hemoglobina glicosilada en pacientes con periodontitis crónica según el género.

TABLA 11: Comparación de hemoglobina glicosilada en pacientes sin periodontitis crónica según el género.

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1. Valores de Hemoglobina Glicosilada en pacientes con y sin periodontitis crónica.

GRÁFICO 2: Porcentaje de Hemoglobina Glicosilada en pacientes con y sin periodontitis crónica según género.

GRÁFICO 3: Diagrama de cajas según presencia Periodontitis Crónica vs HbA_{1c}.

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1. Ficha de recolección de datos.

ANEXO 2. Periodontograma usado en el CEMENA –“CMST”

ANEXO 3. Consentimiento informado.

I. INTRODUCCION

La enfermedad periodontal es una de las afecciones odontológicas más prevalentes, después de la caries dental, es una enfermedad multifactorial de las estructuras de soporte del diente, originada por una bio película bacteriana (placa dental). Por lo general es consecuente a partir de una gingivitis pre existente y un escaso o nulo manejo de dicha afección. Aun así, no todos los casos de gingivitis derivan en periodontitis. Se ha identificado a diversos microorganismos causantes de dicha enfermedad, así como también factores de resistencia del huésped mismo (sistema inmune, genética y algunos factores de riesgo) la combinación de ambos son factores determinantes principales para la iniciación y progresión de la destrucción del tejido periodontal.

La clasificación de la periodontitis parte de criterios patológicos y biológicos dinámicos, como es el recomendado por la *American Academy of Periodontology*. Se clasifican en periodontitis crónica, agresiva y necrosante.

La periodontitis crónica es la más común de formas de periodontitis y tiene un pico de expresión significativa a nivel comunitario en la edad adulta, alrededor de los 30 a 35 años. Al examen clínico se presenta por la presencia de bolsas periodontales, pérdida de inserción al sondeo, sangrado (para determinar la actividad de esta), destrucción de hueso alveolar y movilidad dentaria. Y presenta con mayor frecuencia, destrucción en sitios interdenciales.

El progreso de esta enfermedad es lento y continuo con periodos de exacerbación asociados a factores ambientales y del huésped. Asimismo, la severidad se relaciona con la presencia de placa bacteriana y calculo dental.

Estudios epidemiológicos demuestran la presencia de periodontitis crónica en diversas enfermedades sistémicas es de mayor prevalencia que aquellas personas que no las padecen. Tal es así que esta enfermedad se asocia a

enfermedades del sistema cardio respiratorio, digestivo, del metabolismo y en algunos casos al parto prematuro en gestantes a término.

Dentro de las enfermedades crónicas degenerativas, la diabetes mellitus es una de los más importantes dados por la extensión en diversos países como por los recursos que se destinan al tratamiento de evitar o prolongar la aparición de complicaciones crónicas asociadas a esta enfermedad.

Para llevar un control adecuado de diagnóstico y posibles complicaciones de aquellos pacientes que padecen de esta enfermedad, se realizan diversas pruebas, una de las más usadas es la prueba de Glucosa Plasmática en Ayunas, aun con sus limitaciones es una de las más fiables a nivel de países con escasos recursos económicos por la facilidad de acceso que hay a esta. Aunque también, en estos últimos años, se está masificando el uso de marcadores sanguíneos específicos para evaluar el grado de glucemia de un paciente, como viene siendo la prueba de Hemoglobina Glicosilada, ya sea por la confiabilidad y especificidad, así como por criterios de comodidad del paciente.

Existen estudios que relacionan la prevalencia de enfermedades periodontales en pacientes con diabetes mellitus, entonces en el presente estudio trata de relacionar un marcador específico de esta enfermedad, con la presencia de la enfermedad periodontal y si es determinante para ser considerado un factor de riesgo de un deficiente control metabólico de la glucosa.

II. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.

A. Área Problema

La periodontitis crónica es la forma más prevalente de periodontitis, que usualmente se considera una enfermedad de evolución lenta, aunque en presencia de agentes ambientales o sistémicos puede alterar negativamente la respuesta del hospedero a la acumulación de placa bacteriana, tales como enfermedades cardiovasculares, tabaquismo, diabetes, pueden hacer que la enfermedad sea más agresiva¹. Se define como una enfermedad infecciosa, producto de la inflamación de tejidos de soporte dentario, disminución de soporte óseo y pérdida progresiva de adherencia².

En los últimos años se ha implementado la utilización de la hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) como indicador para el diagnóstico y de control de la diabetes mellitus, sus valores se hallan elevados en un paciente con riesgo de padecer y en quien ya se encuentra establecida esta enfermedad, equiparables con otras pruebas como glucosa en sangre, en función a datos epidemiológicos de riesgo de retinopatías³, y el objetivo de cualquier tratamiento está enfocado en controlar dichos valores en los rangos establecidos para evitar o cuanto menos prolongar la aparición de las complicaciones propias de la enfermedad.

La hiperglucemia da como resultado la unión excesiva de glucosa a las proteínas, que se denomina glicosilación no enzimática de proteínas cuya tasa de acumulación en el plasma aumenta, son productos estables y se acumulan dentro de células, membranas, proteínas circundantes y estructurales, tal es así que se unen a la hemoglobina dentro de los eritrocitos, esta unión se denomina hemoglobina glicosilada (HbA_{1c})⁴. Este método de control glucémico es empleado por los médicos endocrinólogos para reducir el riesgo y la progresión de las complicaciones asociadas a la diabetes.

Un mejor control y manejo de los valores de este indicador (Hb1_{Ac}) puede conllevar a una mejor calidad de vida del paciente que padece Diabetes Mellitus.

B. Delimitación

Existen diferentes técnicas y protocolos de detección y control de un paciente diabético, tal es así que una de las técnicas más utilizadas y específicas es el control de la hemoglobina glicosilada (Hb1Ac)⁵.

El control de la glucosa en pacientes diabéticos requiere distintas técnicas e indicadores de su concentración en el tiempo para poder evitar las complicaciones y progresión de esta enfermedad, o cuanto menos aplazar las mismas. Las manifestaciones de esta enfermedad son variadas y a distintos niveles sistémicos, aumenta la presión intra ocular, aumenta la rigidez micro vascular⁶, y a nivel bucal agravan las enfermedades periodontales existentes y hace más complicado el manejo y control de tratamientos periodontales⁷.

En los tejidos periodontales, en pacientes con diabetes mellitus y por la hiperglucemia, se encuentran concentraciones de productos de glicosilación avanzada y además receptores específicos para dichos productos en los tejidos endoteliales, así como también la acción de los fagocitos sobre estimulados, conllevan pues a una respuesta de inflamación crónica⁴.

Es necesario considerar también que este indicador (Hb1Ac) puede encontrarse alterado no solo en hiperglucemias originadas por la diabetes mellitus, sino también por otros factores de riesgo como son las dislipidemias, índice de masa corporal, gestación, enfermedades cardiovasculares, etc⁸. Es por ello que se tomará como variables intervinientes a los factores de riesgo más frecuentes, como son dislipidemias y el índice de masa corporal.

C. Formulación del problema

¿Existe relación entre los niveles de hemoglobina glicosilada y la presencia de periodontitis crónica?

D. Objetivos

1. General.

- a. Evaluar si existe relación entre el nivel de hemoglobina glicosilada y la presencia de periodontitis crónica.

2. Específicos.

- a. Identificar los valores de hemoglobina glicosilada en pacientes con periodontitis crónica.
- b. Identificar los valores de hemoglobina glicosilada en pacientes sin periodontitis crónica.
- c. Identificar los valores de hemoglobina glicosilada en pacientes con periodontitis crónica según el género.
- d. Identificar los valores de hemoglobina glicosilada en pacientes sin periodontitis crónica según el género.
- e. Comparar los valores de hemoglobina glicosilada entre los grupos con y sin periodontitis crónica.
- f. Comparar los valores de hemoglobina glicosilada entre los grupos con y sin periodontitis crónica según el género.

E. Justificación

Debido a que se cuenta con poca información sobre la relación de variación de la hemoglobina glicosilada en relación a un paciente con periodontitis, vemos necesario iniciar una investigación sobre si es que existe una relación directa entre el indicador Hb1Ac y la enfermedad periodontal crónica, buscando que sea la relación sea la más adecuada, es decir sin otros factores que puedan alterar la Hb1Ac, tales como dislipidemias, índice de masa corporal, gestación, etc.

Se podría establecer una relación de factores de riesgo de una enfermedad sobre otra, mediante el indicador de porcentaje de hemoglobina glicosilada, en el caso de que estos valores tengan relación, lo cual determinaría la evidencia científica para tomar conciencia de que la salud corresponde a todas las especialidades de ciencias médicas.

Ante la ausencia de un protocolo de atención integral de los pacientes entre el servicio de Estomatología y el servicio de Endocrinología. Se pretende que los pacientes que padecen estas afecciones en el Centro Médico Naval puedan ser atendidos desde una perspectiva más completa en el beneficio de su salud.

A partir de los resultados se puede establecer un protocolo de atención a pacientes que padecen estas enfermedades, para prevenir que los pacientes puedan padecer estas enfermedades y las complicaciones propias y así poder mejorar su calidad de vida.

F.Limitaciones

1. La población sobre la cual se realiza la investigación no es del todo representativa en la realidad nacional, puesto que dicho personal militar tiene un estilo de vida enmarcado en lo que su profesión respecta, aun así, esta población representa al 7% de la población nacional general.
2. Los procedimientos de laboratorio clínico para hallar la hemoglobina glicosilada no son completamente estandarizados en todos los hospitales y laboratorios a nivel nacional, siendo el caso del Centro Médico Naval, uno de los que cuenta con mayor especificidad en dicha prueba.

III. MARCO TEÓRICO.

A. Antecedentes.

- Ardila C. y cols.⁹. Realizan un estudio para determinar la asociación entre periodontitis crónica y altos niveles de glicemia en pacientes no diabéticos. Para ello toman 94 pacientes de los cuales, 80 presentaban periodontitis crónica y 14 controles sin periodontitis, ambos sin diabetes mellitus, a cada paciente de la muestra se le tomó una muestra de sangre en ayunas para ser analizadas en laboratorio clínico.

Los resultados fueron que no se halló un aumento de glicemia en pacientes sin periodontitis, entretanto en el grupo de pacientes con periodontitis crónica, un total de 23% de la muestra presentaron niveles elevados de glicemia ($p < 0.05$). Así mismo, se observó un mayor grado de profundidad al sondaje y mayor pérdida de inserción clínica en aquellos pacientes con periodontitis y glicemia elevada, comparados con aquellos que presentaban periodontitis y glicemia normal. Se halló una diferencia estadísticamente significativa, entre periodontitis crónica y niveles de glicemia elevados, aun cuando se ajustaron las variables intervinientes.

Concluyeron que los niveles elevados de glicemia son un factor predisponente a padecer periodontitis crónica aun sin padecer de diabetes.

- Rajan P. y cols.¹⁰ Realizan una comparación de niveles hemoglobina glicosilada en pacientes con periodontitis crónica y controles sanos, con el objetivo de establecer la asociación entre la hemoglobina glicosilada y la periodontitis crónica en adultos sin diabetes y evaluar las diferencias de valores de hemoglobina glicosilada entre la prueba de laboratorio y un kit comercial.

Para este estudio se tomó una muestra de 140 pacientes en total para ambos grupos, el grupo de pacientes con periodontitis fue seleccionado a partir de presencia de por lo menos 10 dientes con profundidad de bolsa

≥ 5 mm, y $\geq 15\%$ de sitios con sangrado al sondaje, y pérdida de adherencia clínica >1 mm fueron seleccionados. Para el segundo grupo de controles sanos fueron incluidos los pacientes sanos sin historia de alguna enfermedad sistémica y que no hayan tenido historia de medicación u hospitalización en los 6 meses previos, con profundidad de bolsa <4 mm, sangrado al sondaje en $<15\%$ de los sitios dentales y sin tratamiento periodontal previo a los 6 meses anteriores. Peso, talla e índice de masa corporal fueron medidos antes de ser enrolados en el estudio. Adicionalmente tomaron como variables adicionales, si los pacientes eran fumadores. La hemoglobina glicosilada fue evaluada por un kit comercial según las indicaciones del fabricante y además con un método de laboratorio clínico.

Concluyen que los niveles de HbA1c (laboratorio y Kit diagnóstico) fueron ligeramente elevados en los casos en comparación a los controles, los cuales coinciden con estudios preliminares sobre los niveles elevados de glucosa en pacientes sin diabetes ya que pueden incrementar el riesgo de padecer diabetes tipo 2.

- Faria A. y cols.¹¹ Realizan un estudio de revisión de bibliografía sobre los efectos de las enfermedades periodontales sobre la diabetes, desde un enfoque médico principalmente. Se establece como objetivo revisar la evidencia existente entre la influencia de las enfermedades periodontales sobre la diabetes, complicaciones y controles metabólicos, y analizar el alcance de dichos hallazgos.

Establecen que las enfermedades periodontales son infecciones crónicas que inducen una inmuno inflamación en tejidos periodontales, y que es causal de la destrucción tisular. La prevalencia es elevada a nivel global, esto se confirma a través de estudios de prevalencia realizados en España

y Portugal. No solo es importante por los efectos locales como son la pérdida de piezas dentarias, si no por sus efectos sistémicos.

Se enfatiza más en los efectos negativos hacia la diabetes y el control glucémico, por la inflamación sistémica que se produce.

Se concluye según la diversa bibliografía disponible, que la periodontitis está asociada a un nivel de hemoglobina glicosilada más elevada, tanto en pacientes con diabetes, como en aquellos que no presentan esta enfermedad. Algunos indican que la periodontitis puede asociarse como riesgo de padecer diabetes, y que los pacientes diabéticos presentan mayor riesgo sufrir de complicaciones propias de su enfermedad. Así también, concluyen que un tratamiento periodontal adecuado, puede mejorar el control de la glucemia y, probablemente, disminuir la frecuencia de las complicaciones.

El tratamiento debe incluir no solo a los dentistas, si no también personal médico y a los pacientes mismos. Es decir, enfocan desde un análisis general en cuanto a la calidad de vida de un paciente, que concierne a varios especialistas y no solo a un área de salud en particular.

- Saxena R. y Deepika¹² Realizan una comparación de los niveles de hemoglobina glicosilada en pacientes con periodontitis y controles sanos en una población india. El objetivo del estudio fue determinar si la hemoglobina glicosilada es elevada en pacientes con periodontitis quienes son adultos no diabéticos. Para dicho estudio se requirió de 36 pacientes, seleccionados y divididos en un grupo de control y un grupo sin diabetes pero con periodontitis, según el criterio de profundidad de bolsa $\geq 5\text{mm}$, sangrado al sondaje y pérdida de adherencia clínica $> 1\text{mm}$, en < 5 dientes o pérdida radiográfica de hueso alveolar. El grupo control incluía, profundidad al sondaje $\leq 4\text{mm}$, y sangrado al sondaje $\leq 15\%$ de y sin

pérdida de adherencia clínica. La hemoglobina glicosilada fue procesada en el laboratorio clínico para todos los pacientes.

Los grupos fueron comparados usando la prueba T de student, Kruskal – Wallis y correlación de Pearson. Se halló como resultados que los niveles de HbA1c fueron similares en ambos grupos, pero hubo un ligero incremento en el grupo de casos, aunque no hubo una significancia estadística ($p= 0.101$), tampoco hubo diferencia significativa entre IMC entre casos y controles, ni por edades en cuanto a los valores de HbA1c.

Estos datos, aunque no estadísticamente significativos sugieren una probable relación entre la periodontitis y el control glucémico en pacientes no diabéticos. La enfermedad periodontal podría ser pues, un factor de riesgo para presentar diabetes mellitus tipo 2.

- Muñera M. y cols⁵ realizan un estudio donde compara la prueba de hemoglobina glicosilada en distintos momentos, contra la prueba de glucemia plasmática en ayunas, para medir la glucosa en sangre de pacientes ambulatorios de un laboratorio médico colombiano en el 2010. Para ello, evalúan a 1016 pacientes, dentro de los cuales, mediante el índice de Kappa, se calculó la sensibilidad y especificidad. Aplicaron la correlación de Spearman para poder establecer una relación entre la prueba de glucosa en ayunas y la hemoglobina glicosilada. Se obtuvo como resultados que la HbA1c, fue de 5.7% y de la GPA fue de 96 mg/dL, el 75% de muestras fueron normales para el diagnóstico de diabetes con la prueba de GPA, y 51.4% para la hemoglobina glicosilada. El punto de corte fue 6.2 % donde se presenta la mayor sensibilidad – especificidad. A partir de los resultados obtenidos, consideran que la hemoglobina glicosilada, al tener altos valores de sensibilidad y especificidad, debe ser tomado de uso rutinario en el diagnóstico de diabetes mellitus, ya que se puede detectar precozmente esta enfermedad y conllevar un mejor control de la misma.

- Barquilla A. y cols.⁶ efectúan un análisis sobre las recomendaciones anuales que brinda la ADA (*American Diabetes Association*) para el manejo de la diabetes mellitus, en el cual se recomienda la inclusión de la hemoglobina glicosilada como una prueba de importancia diagnóstica si sus valores son mayores o iguales a 6.5% o más en dos pruebas. La relación entre la HbA1C y el riesgo de retinopatía es similar en los valores en umbrales de glucemia basal y de glucemia a 2 horas posteriores a una prueba de sobrecarga oral de glucosa. Estas pruebas de HbA1c deben estar estandarizadas según la *National Glucohemoglobin Standardization Program*. Refieren pues que la ventaja de esta prueba de hemoglobina glicosilada es que presenta una mayor estabilidad pre analítica ya que el paciente no debe permanecer en ayuno, es por esto también que se puede aplicar a una mayor cantidad de la población. Tampoco hay mucha variación en periodos de estrés y de enfermedad. Entendiendo también las limitaciones que presenta en algunos casos como son anemias y hemoglobinopatías. Con esta prueba es menos probable que existan variaciones en las evaluaciones, lo cual le confiere un alto valor predictivo en las complicaciones micro vasculares de la diabetes. No obstante la Organización Mundial de la Salud, la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes y la Federación Internacional de Diabetes no aceptan completamente este criterio diagnóstico. También se considera que un hallazgo de valores entre 5.7 – 6.4 % identifica a un sujeto con alto riesgo de desarrollar diabetes, tomando como valor un paciente diabético presenta 6.5% de HbA1c, a estos pacientes se les debe informar el riesgo de padecer diabetes y enfermedades cardiovasculares. Pacientes con 6.0% deben ser considerados pacientes de muy alto riesgo de diabetes. Pacientes adultos con diabetes controlada no debe ser mayor al 7%. El

objetivo principal en el control de glucemia es controlar el porcentaje de la HbA1c.

- Wolff R. y cols⁸. Realizan un estudio de casos y controles de niveles de hemoglobina glicosilada en periodontitis, con el objetivo de determinar si la hemoglobina glicosilada es elevada en pacientes con periodontitis sin diagnóstico de diabetes.

Para ello se evaluó clínicamente a 59 pacientes sin diabetes pero con periodontitis y 53 pacientes sanos de control, los grupos fueron comparados usando la prueba *t de student* y regresión lineal.

Para el diagnóstico de periodontitis se usaron características clínicas como sangrado al sondaje, pérdida de inserción clínica y profundidad al sondaje, los casos de periodontitis fueron definidos por 5 o más dientes con profundidad al sondaje (≥ 5 mm), sangrado al sondaje y pérdida de inserción clínica (>1 mm). Los controles sanos tenían bolsa menor de 4 mm, sangrada al sondaje $\leq 15\%$ de sitios detalles, y sin tratamiento periodontal en los 6 meses previos. Un solo especialista en periodoncia fue el evaluador de criterios para determinar el grupo al cual pertenece cada paciente. La hemoglobina glicosilada fue evaluada con un kit diagnóstico según las indicaciones del fabricante, que proporciona 99% de certeza.

Se obtuvo que los casos eran más propensos que los controles tanto en varones ($p=0.022$) y fumadores ($p=0.002$). Los casos también mostraron mayores IMC que los controles ($p=0.018$), pero fueron emparejados razonablemente a los controles en función de la edad y la raza.

La diferencia que existe, entre los valores sin ajustar, no fue estadísticamente significativa ($P=0.12$). Después de los ajustes por edad, sexo, IMC, y si es fumador, la HbA1c fue significativamente más en los casos que los controles. La edad y ser fumador se asociaron negativamente con la HbA1c ($p<0.05$). En cuanto a la edad, y la HbA1c, en

los casos cada año de edad se asoció con un ligero (0.011%) aumento de la HbA1c ($P=0.027$). un hallazgo similar se encontró en los controles (aumentó 0.009% en la HbA1c por aumento de año en la edad; $P=0.02$).

Se concluye mediante los resultados que estos brindan una justificación adicional para la detección oportuna de signos y síntomas de metabolismo anormal de la glucosa en pacientes con periodontitis.

- Sanz I. y Bascones A.⁷ presentan una revisión de literatura sobre la implicancia de la diabetes mellitus en la patología oral y periodontal con la finalidad de diferenciar las rutas patogénicas de los tipos de diabetes, conocer las complicaciones de la diabetes tanto a nivel general con énfasis a nivel oral y realizar un repaso de la asociación entre la enfermedad periodontal y la diabetes. Para ello se revisaron artículos relacionados en MEDLINE y Cochrane, de los cuales seleccionaron 36 artículos y un libro de texto de referencia. En la bibliografía se deja en claro las dos rutas etiologías y fisiopatología de la diabetes tipo 1 y 2, tal que la diabetes tipo 1 tiene un factor inmunológico – genético y en el tipo 2 es ambiental – adaptativa. También resaltan la importancia de prevenir la enfermedad para evitar complicaciones en la salud a largo plazo. Consideran que un paciente diabético bien controlado no presenta ninguna contraindicación para ser atendido en la clínica dental, aunque si es importante algunas consideraciones. Diversos estudios epidemiológicos, experimentales y de causalidad aportan evidencia científica suficiente para confirmar una relación bidireccional entre diabetes y periodontitis. Así mismo, la periodontitis es considerada dentro de las 6 complicaciones más importantes de la diabetes, y por tanto resulta importante el control de diabetes para asegurar un tratamiento periodontal adecuado.
- Nathan D.³, junto a un comité internacional de expertos realizan un reporte sobre el rol de la HbA1c en el diagnóstico de la diabetes. Se basan en

informes de sociedades de estudio de la diabetes a las que los expertos pertenecen, mediante una revisión de informes anteriores y valores que se manejaban en ese entonces, y que en algunos casos aún se manejan, a partir de dicho encuentro, se obtienen las recomendaciones sobre el uso de la HbA1c como un método diagnóstico y complemento en el control de la diabetes mellitus ya que estos niveles exactos y preciosos de glucemia se correlacionan con el riesgo de complicaciones crónicas de la enfermedad. Concluyen que existen varias ventajas de la HbA1c sobre las medidas de laboratorio de la glucosa, cuyo valor para diagnóstico de diabetes es 6.5% confirmado con una segunda prueba, dicha prueba confirmatoria no debe ser necesaria cuando existen pacientes sintomáticos, o con glucosa plasmática de niveles $\geq 200\text{mg/dL}$. De no poder realizar esta prueba, es válido utilizar las otras pruebas diagnósticas de laboratorio. La HbA1c no solo identifica a personas con diabetes, sino también a pacientes con alto riesgo de desarrollarla ($\leq 6\%$). Además que se deben considerar otros factores de riesgo de la diabetes y tomar las acciones preventivas que de ella se confieren.

- Plaza M. y Soto A.¹³. Realizan un estudio para determinar la prevalencia de la periodontitis en pacientes con enfermedades sistémicas que fueron atendidos en la Clínica de la Especialidad de Periodoncia de la Universidad de Guadalajara, México. Para ello revisan las historias clínicas de 399 pacientes, en el periodo de 4 años desde el 2010, según sus criterios de estudio, para las enfermedades crónicas que evalúan están las dislipidemias, enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus. Toman como variables independientes edad, sexo, diagnóstico periodontal y enfermedades sistémicas. La variable dependiente que toman es la prevalencia de la periodontitis en dicha población.

Se obtienen como resultados que los pacientes femeninos y con más de 45 años son los que tienen mayor tendencia a padecer de periodontitis crónica. Así como también que los pacientes con enfermedad cardiovascular presentan 2.9 más posibilidades de presentarla en comparación de los pacientes sanos.

Se concluye que los individuos con enfermedad cardiovascular presentan una mayor prevalencia (27%) de periodontitis crónica versus aquellos que presentan diabetes mellitus y dislipidemias. Dicha asociación se puede emplear en pos de prevenir e intervenir el desarrollo de la enfermedad periodontal desde una perspectiva médico – odontológica.

- Novak J. y cols.¹⁴ Presentan un estudio sobre la enfermedad periodontal en hispanos americanos con diabetes mellitus tipo 2. Para ello evalúan a 73 pacientes hispano americanos de entre 33 a 72 años, fueron agrupados en función a la presencia o ausencia de diabetes mellitus tipo 2. Además se tomó en cuenta antecedentes médicos y si fueron fumadores. El estado periodontal fue evaluado en la medida de profundidad de sondaje (PS), pérdida de adherencia clínica (PAC), sangrado al sondaje, inflamación gingival visual y calculo dental. Se obtuvo como resultado que la diabetes mellitus tipo 2 fue asociada con mayores complicaciones médicas en dicha población. La diabetes fue asociada significativamente con mayor formación de cálculo y pérdida dentaria y un incremento de la extensión y severidad de la periodontitis. Sujetos con diabetes presentan casi 3 veces más la pérdida de adherencia clínica y frecuencia de profundidad de sondaje > 6 mm que sujetos sin diabetes y cerca de dos veces la frecuencia de moderada a severa pérdida de inserción (≥ 3 mm). Fumadores y diabéticos presentan efectos significativos sobre las medidas independientes de PAC y la frecuencia de bolsas profundas. Diabéticos y con PC fueron asociados con una frecuencia significativa mayor de sitios

con PAC ($\geq 3\text{mm}$) comparados con los sanos no fumadores, sanos fumadores y no fumadores con diabetes. Se concluye que los hispanos americanos con DMT2 tienen mayor cálculo supra y sub gingival, y un incremento de la extensión y severidad de destrucción periodontal, y un incremento de la frecuencia de pérdida dental debido a la periodontitis. También se observa que hay un aparente aumento/sinergismo de contribución de DMT2 y fumadores que incrementa la extensión de enfermedad periodontal.

- Díaz J.¹⁵, realiza un estudio a nivel nacional en el cual evalúa el estado periodontal de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 con un control moderado, y pacientes sin diabetes entre 10 a 18 años, para lo cual toma 26 pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 52 sujetos no diabéticos. Para evaluar el estado periodontal se toman los siguientes parámetros, índice gingival, índice de placa, índice de cálculo, profundidad de sondaje y pérdida de adherencia clínica. Los resultados muestran que no hubo diferencias significativas entre ambos grupos de estudio, asumen dicho resultado por que los pacientes diabéticos eran moderadamente controlados y una posible predisposición genética de baja susceptibilidad de padecer enfermedad periodontal. La causa etiológica de la presencia de inflamación en ambos casos fue la placa bacteriana. Se toma pues la hemoglobina glicosilada como un marcador en pacientes con diabetes mellitus establecida, mas no como un indicador de riesgo de padecer la enfermedad.

B. Bases teóricas

1. Periodontitis Crónica.

Las enfermedades periodontales son un grupo de patologías que se caracterizan por presentar inflamación crónica, cuyo origen se encuentra

en las colonias bacterianas de la placa dental o biofilm y que afectan a los tejidos periodontales¹¹. Dentro de la clasificación de las enfermedades periodontales se clasifica a la periodontitis crónica en función a su extensión, localizada (<30%) o generalizada (>30%) según sea la cantidad de sitios afectados. También se clasifica según su severidad debido a la pérdida de adherencia clínica como leve (1-2mm), moderada (3-4mm) y severa (>5mm)¹⁶.

a. Diagnóstico de Periodontitis Crónica

Para el diagnóstico de periodontitis crónica, se utilizan diversos indicadores, tales como pérdida de adherencia clínica, pérdida de hueso alveolar (a través de radiografías), bolsas periodontales e inflamación gingival. Adicionalmente también se considera las recesiones gingivales, sangrado gingival posterior a la presión, así como movilidad aumentada y/o pérdida dentaria que pueda ocurrir^{1, 2, 16}. Dentro de estos criterios clínicos diversos para diagnosticar esta enfermedad, se plantea sistematizar dichos criterios, uno de ellos es el propuesto por Eke y cols.¹⁷ quienes plantean la definición de periodontitis leve, cuando se presenta ≥ 2 sitios interproximales con pérdida de adherencia clínica ≥ 3 mm y ≥ 2 mm sitios interproximales con profundidad al sondaje ≥ 4 mm o un sitio con profundidad de sondaje ≥ 5 mm, no en el mismo diente. Al realizar este estudio en una muestra de 456 adultos aumenta la prevalencia de periodontitis crónica en un 31%, en comparación a la prevalencia de enfermedad severa o moderada.

Además de los exámenes clínicos para diagnosticar la periodontitis crónica, existen investigaciones para determinar marcadores biológicos específicos tales como son el pH y la inmunoglobulina G.

García S. y cols, realizan un estudio en el cual se evalúa la variación del pH en saliva total, en pacientes sanos y enfermedades periodontales, en los cuales se determina que existe un aumento de dicho pH, y que a su vez responde positivamente ante la Fase I del tratamiento periodontal¹⁸. También se considera que la inmunoglobulina G presenta un valor significativamente elevado en pacientes con gingivitis y periodontitis, a diferencia de pacientes sanos, asimismo se evaluó la respuesta de este marcador frente al tratamiento periodontal. Consideran que los niveles de IgG son marcadores biológicos importantes en el control y diagnóstico de enfermedades periodontales y la efectividad del tratamiento para dicha enfermedad¹⁹.

b. Factores de riesgo de Periodontitis Crónica

Se define como factor de riesgo, como la ocurrencia o característica que está asociada a incrementar la susceptibilidad de que ocurra una enfermedad, entonces, se puede dividir en factores de riesgo modificables y aquellos factores no modificables.

Los riesgos modificables son aquellos que están determinados por las actitudes y hábitos del paciente, tales como el ser fumador, un estudio longitudinal determina que la enfermedad periodontal y la pérdida de hueso alveolar se incrementa cuando se incrementa la tasa de tabaquismo de un paciente, se reduce el sangrado gingival, ya que induce los vasos sanguíneos se reducen en tamaño, por lo tanto, degenera la respuesta inflamatoria normal, se ha encontrado que la presencia de placa aumenta significativamente²⁰.

Una de los más importantes factores de riesgo es la presencia de diabetes mellitus, ya que en diversos estudios, esta se relaciona con

un incremento importante de padecer periodontitis crónica, puesto que la pérdida de control glicémico se ve reflejado en un aumento de presencia de gingivitis, pérdida de adherencia clínica, y pérdida de hueso alveolar, también existen estudios que la relacionan de manera bidireccional entre la enfermedad periodontal, ya que si bien es cierto que la diabetes no puede ser curada en su totalidad, puede ser controlada²¹.

También se considera la presencia de micro organismos que colonizan la boca, tales como *Porphyromona gingivalis*, *Actinobacillus*, etc.^{22, 23}.

Algunos autores consideran como un factor de riesgo a la condición psicológica, puesto que se ha demostrado que individuos bajo estrés son más propensos a desarrollar pérdida de inserción clínica y de hueso alveolar²⁴.

Existe también otro grupo de factores de riesgo que no pueden ser modificados, tales como la genética, respuesta del hospedero y osteoporosis²⁵.

c. Fisiopatología de la Periodontitis Crónica

En la periodontitis, específicamente, el proceso infeccioso crónico origina la destrucción del tejido periodontal, que es el encargado de soportar al diente, y puede conllevar a una movilidad dentaria y pérdida de la pieza misma. Para que se manifiesten estas características clínicas de pérdida de soporte periodontal no solo es necesario la presencia de placa bacteriana, sino también un huésped en quien se presente esta reacción inflamatoria crónica. Entonces, la etiología de las enfermedades es multifactorial, quien origina dicho proceso es la agresión bacteriana tales como *Aggregatibacter*

actinomycentemcomitans, *Porphyromonas gingivalis* y *Tannerella forsythia*²². Cuando estas bacterias se organizan y agrupan mediante el biofilm adquieren propiedades que permiten resistir a diversos tratamientos y aumentan su efecto patogenico²⁶.

Las bacterias que se ubican a nivel subgingival inducen la producción de citosinas y mediadores que favorecen la inflamación en los tejidos periodontales. En la gingivitis, en su fase inicial existe un predominio de leucocitos polimorfo nucleares, quienes liberan enzimas con compuestos destructivos tanto para las bacterias como para los tejidos propios del huésped. Si a este nivel los leucocitos polimorfos nucleares pueden controlar el crecimiento desmedido bacteriano, el proceso inflamatorio se mantiene bajo control²⁷. Cuando este control fracasa, se activa el sistema inmune adaptativo, mediante la presentación de antígenos bacterianos a través de los macrófagos y las células de Langerhans. De esta manera se produce la proliferación de los linfocitos B, que derivan en Linfocitos T y células plasmáticas. También durante este proceso se sintetizan mediadores como el factor tumoral α , prostaglandina E2, interleucina -6, interleucina - 1, etc. Que incentivan la degradación del tejido conectivo de soporte mediante las metaloproteinasas, y la posterior reabsorción ósea por la inhibición de osteoblastos y activación de osteoclastos²⁸. Es decir se genera una de las principales características de la periodontitis crónica, que es la formación de bolsas periodontales, que no es más que la profundización del surco gingival alrededor de la pieza dentaria, a causa de inflamación gingival y destrucción de tejidos de soporte dentario.

Se han encontrado estudios que refieren que la periodontitis crónica presenta fases estacionarias y de exacerbación clínica de manera

alternada en función a los factores desencadenantes, como son lo son ambientales, propios del huésped y carga bacteriana; aunque el consenso aceptado en la actualidad es que la enfermedad periodontal sigue un curso continuo con periodos de exacerbación cuyo principal efecto negativo es la pérdida de soporte dentario^{1, 2}.

2. Hemoglobina glicosilada.

Dentro de los mecanismos que se proponen para explicar de manera general el cómo la hiperglucemia produce daño a nivel tisular de manera irreversible, se presentan dos vías claramente definidas. Mediante rutas metabólicas diversas, la hiperglucemia celular puede alterar los niveles de metabolitos y productos de síntesis que afectan negativamente la función celular. A través de esta vía se explican los cambios cuantitativos y cualitativos en la composición de glicoproteínas y proteoglicanos en la membrana basal glomerular, alteraciones en la composición a nivel bioquímico en la mielina de nervios periféricos, y también la alteración de la secreción de algunas hormonas.

a.Productos finales de Glicación Avanzada (AGE's).

Otra consecuencia clara de la hiperglucemia que es considerada la más importante es la excesiva unión de la glucosa a las proteínas, lo que se conoce como glicosilación no enzimática de proteínas. Estos productos formados son estables y se acumulan al interior de las células no insulino dependientes, pero también se almacenan fuera de la célula y se acoplan de proteínas de la membrana celular, a proteínas circundantes y a proteínas estructurales. Un ejemplo *in vivo* es la formación de hemoglobina glicosilada dentro de los glóbulos rojos²⁹. A este grupo de productos de glucosilación no enzimática,

definida como glicación, actualmente se les conoce con el nombre colectivo de productos finales de glicación avanzada (AGEs). Las reacciones entre carbohidratos y aminoácidos fueron observadas por Maillard quien descubrió dicho suceso a partir de la formación de residuos café- oscuro (productos de Maillard) por calentamiento de una mezcla de carbohidratos y aminoácidos³⁰. Actualmente a partir de varias investigaciones se plantea de manera general que existen esquemas para explicar las reacciones y transformaciones que suceden entre diversos carbohidratos con aminoácidos, proteínas y otras biomoléculas³¹. Esta formación de productos de Maillard empieza mediante la reacción de los grupos amino de las proteínas, de la cadena lateral de lisina, arginina e histidina, con carbohidratos reductores que incluyen a la fructosa, triosas, glucosa y sus derivados fosforilados. A esta modificación se definió “glucosilación no enzimática”, “glicación” (por que no intervienen mediadores enzimáticos) o también conocido como “Reacción de Maillard”; en la glucosa lleva en pocas horas a la formación reversible de una base de Schiff (reacción del carbonilo de la glucosa y del grupo amino de la lisina). Dicha base de Schiff se transforma en otro compuesto más estable, fructosamina o cetoamina conocida como producto de Amadori, lo cual se forma en días. Posteriormente, mediante arreglos moleculares que abarcan reacciones de condensación, deshidratación, oxidación y ciclización; procesos que duran semanas o meses, se forma un considerable grupo de características variadas fluorescentes y café oscuro, llamados productos finales de glicación avanzada³².

b.Importancia médica de los AGE's

Tienen implicancia en diversas patologías, como diabetes mellitus, enfermedades neuro degenerativas amiloides como la enfermedad de Alzheimer y en procesos normales de envejecimiento^{32, 33}. Se sabe encuentran algunos AGEs que han sido formados por glicación secuencial y por reacciones de glicooxidacion Algunos han sido conocidos como marcadores útiles de daño glico oxidativo, como el carboximetil-lisina y pentosidina, junto a algunos otros que conducen a la citotoxicidad ²⁹.

c.Formación de la Hemoglobina Glicosilada

En función al tiempo de exposición de glucosa a proteínas, existen proteínas con vida media corta, el eritrocito humano es permeable a la glucosa, donde la glicación comienza con la unión de glucosa a los grupos alfa amino de la valina N-terminal de la cadena beta de la hemoglobina y la glucosa forma una base de Schiff, que rápidamente alcanza un equilibrio que refleja el nivel de glucosa en el medio ya que la velocidad de formación es igual a su velocidad de disociación. En un periodo de semanas ocurre un re arreglo químico que da como resultado un producto de Amadori, compuesto estable formado entre la glucosa y la proteína (se conocen como aductos) Una vez alcanzado este equilibrio se hace constante y no se incrementa en el tiempo. Este modelo de glicación *in vivo* ha sido estudiando utilizando dicho modelo de la hemoglobina humana³⁴.

d.Hemoglobina Glicosilada y su relación con la Periodontitis Crónica.

Las proteínas con vida media larga, estructurales, como el colágeno, elastina, proteínas de la vaina de mielina y proteínas del cristalino, tienen un tiempo de recambio mucho más lento que la hemoglobina, es por ello que acumulan productos de glicación que se han formado por transformación de productos de Amadori, que alteran el entrecruzamiento proteína – proteína³⁵. Dicha composición es compleja e irreversible, puesto que se acumulan en proporción a la vida media de la proteína. Es debido a esta alteración de las estructuras en tejidos cuya formación depende del colágeno que, al estar modificado, evita una correcta función. Tal es así en el tejido periodontal que el acumulo excesivo de estos compuestos genera una expansión de la matriz extracelular tras la unión al colágeno, causando el endurecimiento y engrosamiento de las paredes de los vasos sanguíneos. Este engrosamiento es el resultado de la combinación entre la reducción en la degradación de los AGEs y por otro, el aumento en la producción propia de la síntesis de la matriz. Dicho aumento en la matriz se debe a la producción local aumentada de factores de crecimiento como la TNF- α , IL-1 y hormona de crecimiento. Un entrecruzamiento estructural que dificulta la quimio taxis de los glóbulos blancos durante una infección crónica, lo cual en el tiempo se manifiesta en una incorrecta función celular y destrucción del tejido periodontal, así como también alteran la producción y actividad de citoquinas y otros mediadores de la inflamación, también se ha demostrado que los AGEs se acumulan en el tejido gingival de los pacientes diabéticos^{29, 36}. Los macrófagos presentan receptores de alta afinidad para los AGEs, y esta interacción entre los AGEs del tejido de soporte y los receptores de AGEs presentes en células

endoteliales y los fagocitos mononucleares a nivel del tejido gingival conlleva pues a una sobre estimulación de las mismas que genera una respuesta inflamatoria crónica²⁹.

e. Hemoglobina glicosilada como alternativa diagnóstica de Diabetes Mellitus.

En el año 2009, un comité internacional de expertos, formado por miembros de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes, La Asociación Americana de Diabetes y la Federación Internacional de diabetes, sugirió la inclusión de la hemoglobina glicosilada para el diagnóstico inicial de la diabetes. El comité planteó que se toma como diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 a cualquier persona con un valor de HbA_{1c} confirmado $\geq 6.5\%$ (48 mmol/mol), aun sin incluir pruebas de glucosa, tomando a consideración la variación inadecuada de HbA_{1c} en pacientes con VIH, personas mayores de 65 años, trastornos sanguíneos y gestantes. Esto debido a que se hicieron contrastes de retinopatías y la concentración de Glucosa Plasmática en Ayunas en las que se manifestaban, encontrándose dicho valor aproximado en el punto de 6.5% de HbA_{1c}^{3, 5,6}.

Dentro de las bondades que plantea el comité sobre la Hb A_{1c} frente a la glucemia plasmática en ayunas y prueba de tolerancia oral de la glucosa post prandial, es que no se solicita al paciente que esté en ayuno, ya que ofrece un resultado aproximado de concentración de glucosa en el eritrocito de los 120 días previos a la toma de muestra, es decir, no requiere preparación previa del paciente, razón por la cual algunos autores sugieren que la HbA_{1c} sea usada como marcador de seguimiento y diagnóstico ya que en condiciones normales, presenta

la concentración de glucosa en sangre en un periodo de entre 60 a 90 días previos al examen³⁶.

Ausencia de diabetes	< 6.5 %
Riesgo de padecer diabetes	5.7- 6%
Alto riesgo de padecer diabetes	6 – 6.4 %
Diabetes controlada	$\leq 7\%$ y $\geq 6.5\%$
Diabetes no controlada	> 7%

Valores de referencia de la hemoglobina glicosilada propuestos por la Sociedad Americana de la Diabetes ^{3,6}.

3.Diabetes Mellitus

Aproximadamente se estima que alrededor de 382 millones de personas viven con diabetes mellitus tipo 2, lo que representa una importante inversión económica para el cuidado de pacientes con esta enfermedad, y el 80% de estas personas viven en países con bajos y medianos ingresos. También, aproximadamente 5.1 millones de personas mueren a causa de la diabetes mellitus tipo 2, y cerca de la mitad de estas ocurren en personas menores de 60 años, la diabetes se define (tipo 1, tipo 2 y gestacional) como la situación clínica en la cual el organismo no puede producir suficiente hormona de insulina o no puede usar la insulina efectivamente, esta actúa a manera de llave que permita que las células del organismo puedan tomar la glucosa y usarla como energía para el metabolismo³⁷. A nivel nacional el

Ministerio de Salud considera que aproximadamente el 5.5% de la población padece de algún tipo de diabetes mellitus.

a. Clasificación de la diabetes mellitus

A pesar de que todas las formas de diabetes se manifiestan mediante la hiperglucemia, los procesos patógenos para producirla difieren entre ellas. Actualmente se clasifica en función al proceso de patogénesis y sus variantes. La mayoría de diabetes se clasifica en dos grupos generales.

- 1) La diabetes mellitus tipo 1 cuya característica principal es la ausencia completa de insulina, debido a la destrucción de las células β pancreáticas. Su representación es alrededor de 10% de pacientes con diabetes. También se la conoce como diabetes insulino dependiente o diabetes de inicio³⁸. Dentro de la DM tipo 1 también se encuentran dos subgrupos, como son la DM inmune, en donde existe un proceso auto inmune mediado celularmente que conlleva a la destrucción de las células β del páncreas. Es de predominancia genética y está relacionada con factores ambientales incluso. Se produce por lo general en pubertad. También se encuentra la DM idiopática, que es una pequeña cantidad de pacientes dentro de esta categoría, en los cuales se presentan episodios de ceto acidosis con grados variables de déficit de insulina entre ellos.
- 2) La diabetes tipo 2, es dada por dos factores, la resistencia periférica celular a la acción de la insulina y una respuesta inadecuada de las células β pancreáticas. Se presenta entre el 80-90 % de pacientes con diabetes.

Aunque los mecanismos patogénicos son completamente distintos, las complicaciones a largo plazo son las mismas en los órganos. Adicionalmente también se sugiere un grupo de pacientes quienes aun sin cumplir completamente los criterios diagnóstico, presentan niveles de glucosa elevados para ser considerados normales, tal es así el caso de pacientes con “pre diabetes”, debido al alto riesgo de padecer la enfermedad^{7, 38}.

1. Diabetes tipo 1. Destrucción de células β pancreáticas. Deficiencia absoluta de insulina, autoinmune o idiopática.
2. Diabetes tipo 2. Resistencia a la insulina con deficiencia relativa de la misma.
3. Defectos genéticos de función de la célula β.
4. Defectos genéticos en el procesamiento o en la acción de la insulina.
5. Defectos pancreáticos exocrinos. Pancreatitis crónica, pancreatectomía, neoplasias, fibrosis.
6. Endocrinopatías. Acromegalia, Síndrome de Cushing, Hipertiroidismo, Feocromocitoma, glucanona.
7. Infecciones. Citomegalovirus y virus Coxsackie B.
8. Fármacos. Glucocorticoides, hormona tiroidea, inhibidores de proteasas, tiazidas.
9. Síndromes genéticos asociados a diabetes. Síndrome de Down, de Klinefelter y de Turner.
10. Diabetes mellitus gestacional.

Clasificación de DM, tomado de Sanz I. y cols ⁷.

b. Diagnóstico de Diabetes Mellitus.

Para el diagnóstico se toma en consideración, los criterios basados en la glucosa, tanto la glucosa plasmática en ayunas y glucosa plasmática 2 horas después de una sobrecarga oral de glucosa (SOG), adicionalmente desde el 2009 se sugiere el uso de la HbA1c como complemento diagnóstico. Estas pruebas tienen limitaciones e indicaciones en pacientes con ciertas formas de anemia y hemoglobinopatías, pacientes con hemoglobinopatías y con un volumen normal de glóbulos rojos, como anemia de células falciformes, se debe usar una prueba de HbA1c sin interferencias de hemoglobinas anormales. Para casos en los que el volumen de glóbulos rojos sea anormal, como en el embarazo o anemias por hemolisis y deficiencia de hierro, el diagnóstico se debe realizar con criterios de glucosa solamente^{6, 38}.

- 1) HbA1c $\geq 6.5\%$. Prueba realizada en un laboratorio certificado por la *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP).
- 2) Glucosa plasmática en Ayunas ≥ 126 mg/dl. Ayuno: ausencia de ingesta calórica por lo menos 8 horas previas a la prueba.
- 3) Glucosa en plasma ≥ 200 mg/dl a las 2 horas durante un test de sobrecarga oral de glucosa, según lo descrito por la OMS.
- 4) Síntomas clásicos de hiperglucemia, y glucosa plasmática al azar ≥ 200 mg/dl. Síntomas como poliuria, polidipsia, polifagia y adelgazamiento sin motivo aparente.

c. Factores de riesgo de diabetes mellitus

Dentro de los factores que predisponen a la diabetes mellitus, se encuentra el factor genético, el pobre control metabólico, que a su

vez se asocia con una dieta no controlada, factores ambientales, hábitos nocivos tales como ser fumador y dislipidemias,

1) **Obesidad. Índice de Masa corporal.**

La obesidad se define como una condición anormal o excesiva de acumulación de tejido adiposo, en función a que su exceso origina un deterioro de la salud. El exceso es indeseable en la medida que altera el balance de energía y aumento de peso, estos pacientes difieren no solo en la cantidad de grasa que almacenan si no en donde la almacenan, dicha distribución está relacionada con un factor de riesgo para enfermedades crónicas degenerativas. El Índice de Masa Corporal (IMC) es un indicador útil para determinar la prevalencia de la obesidad en la población y riesgos asociados a ella. Es primordial la clasificación debido a que permite identificar de manera individual y grupal el riesgo aumentado de morbilidad y mortalidad, se define como el peso en kilogramos dividido entre el cuadrado de la tala en metros³⁹.

CLASIFICACION	IMC	RIESGO DE CO MORBILIDAD
Bajo peso	<18.5	Bajo (pero riesgo aumentado de otros problemas se incrementan)
Rango normal	18.5- 24.99	Promedio
Sobrepeso (pre obeso)	≥25.00, ≤29.99	Incrementado
Obesidad	≥ 30.00	Moderado, severo y muy severo.

2) Dislipidemias

Se considera a las dislipidemias como un conjunto de enfermedades asintomáticas, originadas por concentraciones alteradas de lipoproteínas sanguíneas. Se clasifican por síndromes que engloban diversas etiologías y diversos riesgos cardiovasculares. Su diagnóstico es en función a los niveles séricos de lipoproteínas y de sus lípidos o de los depósitos de los mismos en la piel y tendones. Se sugiere evaluar los niveles de colesterol total, triglicéridos y colesterol – HDL en todos los pacientes adultos⁴⁰.

d. Relación de Periodontitis crónica y diabetes mellitus.

Una de las complicaciones de la diabetes mellitus (DM) es la enfermedad periodontal, en algunos estudios se considera que es la sexta complicación de la DM, además que los pacientes diabéticos presentan un riesgo dos veces mayor de padecer periodontitis que un no diabético⁴¹. Existen revisiones bibliográficas que refieren que aún sin un protocolo establecido sobre estudios entre DM y Periodontitis Crónica, se han encontrado diferencias significativas entre la profundidad de sondaje, pérdida ósea radiográfica, y también pérdida de inserción clínica, tal es así que estos valores presentan una mayor severidad y prevalencia en pacientes con diabetes mellitus que los casos controles; además que pacientes diabéticos mal controlados presentaban una periodontitis más severa que aquellos que estaban bien controlados⁴². También se considera que un mayor tiempo de presentar DM está asociado con una mayor severidad y prevalencia de las complicaciones mismas

de la DM tales como macro angiopatía, micro angiopatía, neuropatías y nefropatías.

Las enfermedades periodontales son causadas por bacterias que generan inflamación de tejidos de soporte dentario, dicha reacción inmuno inflamatoria, que es regulada por diversos factores, induce una parte importante de destrucción de tejidos. Existen bases científicas que sugieren que el proceso tisular periodontal está relacionada a una situación de inflamación sistémica (se toma como referente el incremento de la proteína C- reactiva y otras proteínas en fase aguda, y algunos marcadores de estrés oxidativo), que resulta en un aparente paso de bacterias periodontales y toxinas de estas al sistema circulatorio corporal⁴³. Además de, aparentemente, influir en la correcta función de células β , es decir poder generar resistencia a la insulina y así favorecer las condiciones de desarrollar diabetes mellitus tipo 2⁴⁴.

Estudios clínicos han demostrado que aquellos pacientes con periodontitis presentan un mayor nivel de marcadores como la proteína C reactiva, interleucina 6 y fibrinógeno lo que se podría extrapolar que la periodontitis constituye un factor independiente de inflamación sistémica⁴⁵.

C. Definición de términos

- 1. Periodontitis crónica:** Enfermedad infecciosa a causa de la inflamación del tejido de soporte dentario, de evolución progresiva y pérdida ósea, se caracteriza por la presencia de bolsas periodontales y/o recesión gingival^{2, 17}.
- 2. Hemoglobina glicosilada:** Componente de los glóbulos rojos que representa el porcentaje de hemoglobina glicosilada en la

hemoglobina total, es empleado como indicador de control de diabetes mellitus⁴.

3. **Índice de masa corporal:** es el peso del paciente entre la talla del mismo elevado al cuadrado (kg/m^2)³⁹.
4. **Dislipidemias:** Enfermedades asintomáticas originadas por concentraciones fuera del rango de normalidad de lipoproteínas sanguíneas⁴⁰.

D. Hipótesis

Existe relación entre los niveles elevados de hemoglobina glicosilada y presencia de periodontitis crónica.

E. Operacionalización de variables

VARIABLE	CONCEPTUALIZACION	DIMENSION	INDICADOR	ESCALA	CATEGORÍA
VARIABLE INDEPENDIENTE					
PERIODONTITIS CRONICA	Enfermedad periodontal que padece el paciente por acumulo de placa bacteriana ^{2, 17}	SANGRADO GINGIVAL	Presencia de sangrado al sondaje	NOMINAL	- SI - NO
		TAMAÑO DE BOLSA PERIODONTAL	Profundidad de sondaje(≥4mm)	RAZON	
		PLACA DENTAL	Presencia o ausencia de placa dental.	NOMINAL	- SÍ - NO
VARIABLE DEPENDIENTE					
NIVEL DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA	Es el porcentaje de hemoglobina glicosilada con respecto a la hemoglobina total ⁴ .	Valor obtenido en proceso de laboratorio clínico.	Concentración de hemoglobina glicosilada en hemoglobina total (%)	RAZÓN	
VARIABLES INTERVINIENTES					
INDICE DE MASA CORPORAL	$\frac{\text{peso}}{(\text{talla})^2}$ ³⁹	Peso del paciente dividido entre la talla al cuadrado.	Valor obtenido de la división del peso entre la talla al cuadrado	RAZÓN	

DISLIPIDEMIAS	Concentraciones fuera del rango normal de lipoproteínas sanguíneas. ⁴⁰		Presencia o ausencia de antecedentes de valores alterados de lipoproteínas sanguíneas.	NOMINAL	-SI -NO
CO VARIABLES					
GENERO	Genero del paciente según historia clínica y cuestionario.		Genero del paciente.	NOMINAL	VARON MUJER

IV. METODOLOGIA

A. Tipo de investigación

1. **Transversal.** El estudio se realizará en un tiempo determinado único de evaluación del paciente mediante los resultados de la prueba. Se busca describir las características de los grupos.
2. **Prospectivo.** Los datos serán recolectados a partir de la fecha del ingreso del paciente en el servicio de Periodoncia.
3. **Observacional.** Solo se observará y tomará nota a los resultados de la prueba de HbA_{1c}.
4. **Analítico.** Se evalúa una presunta relación de enfermedad con respecto del resultado de la prueba de hemoglobina glicosilada.

B. Población y muestra

1. POBLACION

Pacientes del Centro Médico Naval – “CMST”, del área de Periodoncia e Implantología del Servicio de Odonto estomatología. Pacientes varones y mujeres entre 30 y 65 años de edad.

2. MUESTRA.

En el área de Periodoncia e Implantología del servicio de Odonto estomatología del “CEMENA” se atienden aproximadamente a 120 pacientes en un mes. Asumiendo un porcentaje de Periodontitis Crónica en la población general del 25%⁴⁶. Nivel de confianza del 95%. Se asume un error muestral del 5%. Entonces $N= 280$, $Z=95\%$ (1.96), $d=5\%$, $p= 25\%$, aplicamos:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot q}{(N - 1)d^2 + Z^2 \cdot p \cdot q}$$

Se obtiene $n = 85,57 \approx 86$

El tamaño de muestra requerido para el estudio será de 86 pacientes en total. Esta muestra se dividirá en un grupo conformado por pacientes con periodontitis crónica y otro grupo sin periodontitis crónica, ambos con la misma cantidad de pacientes de ser posible. Todos deben cumplir con los criterios de inclusión, y serán considerados en el estudio por criterio del investigador, tomando en cuenta que es un muestro no probabilístico por conveniencia.

3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- a. Pacientes con diagnóstico de periodontitis crónica: Diagnóstico según Periodontograma: poseer por lo menos 15 piezas dentarias, y por lo menos ≥ 2 sitios interproximales con pérdida de adherencia $\geq 3\text{mm}$ y ≥ 2 sitios interproximales con profundidad al sondaje $\geq 4\text{ mm}$, sangrado al sondaje y presencia de placa mineralizada. Y sin diagnóstico de periodontitis crónica según Periodontograma.
- b. Pacientes que no presenten registro de prescripción antibiótica mayor a 14 días durante los 6 últimos meses.
- c. Pacientes no portadores de enfermedades sistémicas (ASA I).
- d. Pacientes entre 30 y 65 años de edad.

4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- a. Pacientes con alguna enfermedad sistémica como diabetes, hipertensión arterial, enfermedad coronaria, etc.
- b. Pacientes con cuadros clínicos como anemias graves, eritrocemia u homocigosis, debido a que los eritrocitos se encuentran disminuidos y reducen la duración de vida de los mismos.

- c. Pacientes que estén en periodo de gestación.
- d. Pacientes que hayan recibido o estén recibiendo terapia farmacológica antibiótica por más de 14 días en los últimos 6 meses.
- e. Pacientes con tratamiento periodontal en los últimos 6 meses.

Todos los pacientes participantes firmarán un consentimiento informado aceptando su participación en el estudio.

C. Procedimientos y técnica

Mediante la recolección y análisis de una muestra de sangre, en la prueba especial y específica de porcentaje de hemoglobina glicosilada, se obtiene un valor porcentual determinado por la cantidad de Hemoglobina glicosilada con respecto a la hemoglobina total del paciente.

1. Observación y evaluación:

- a. El paciente acude a sus citas de rutina en el servicio de Periodoncia e Implantología para su evaluación, se realizará la fase I del tratamiento periodontal, la cual también incluye como protocolo, el llenado del Periodontograma. Se revisará antecedentes de tratamientos anteriores en la historia clínica odontológica.
- b. En función a los criterios establecidos de inclusión y exclusión se le hará una presentación al paciente y revisará el consentimiento informado, de aceptar su participación procederá a firmar el mismo.
- c. Se tomarán los valores de IMC del Servicio de Evaluación psicofísica – Somático, procedimiento estandarizado y automatizado, así como también antecedentes de dislipidemias del Servicio de Laboratorio Clínico.

- d. El paciente acudirá con orden de exámenes auxiliares, prueba especial de HbA_{1c} (Código -019) al laboratorio clínico del hospital.
- e. Toma de muestras de sangre de todos los pacientes a cargo del personal del servicio de laboratorio clínico, así como también el procesamiento de dichas muestras.
- f. La muestra de sangre tomada por el personal de laboratorio clínico será de 3.5 ml, la cual será colocada en un tubo de ensayo con EDTA, el cual retendrá el Calcio, factor IV de la coagulación, evitando así que la muestra de sangre se coagule.
- g. De dicha muestra, solo se usará 3μL para el Kit de reactivos de Hemoglobina A_{1c} (DIMENSION®).
- h. Solicitar los resultados al servicio de Laboratorio Clínico, registrar valores en la ficha de recolección.

2. Obtención de hemoglobina glicosilada en laboratorio clínico.

Procedimientos y técnica.

a. Principios, procedimientos y técnica de obtención de HbA_{1c}.

El equipo usado en el Servicio de Laboratorio Clínico (DIMENSION®), mide tanto la HbA_{1c} como la hemoglobina total. La medición de HbA_{1c} se basa en el principio del Inmunoensayo de Inhibición Turbidimétrico (TINIA) certificados por la *National Hemoglobin Standardization Program* (Programa Nacional para la Normalización de la Glicohemoglobina) y normalizado o extrapolable al del *Diabetes Control and complications Trial* (Estudio del Control de la Diabetes y sus Complicaciones). La medición de la hemoglobina total se basa en una modificación de la reacción de hematina alcalina. En función a esto se calcula y

registra la proporción relativa de glucohemoglobina respecto a la hemoglobina total. Se detecta la forma de HbA_{1c} que ha sufrido la reordenación de Amadori, mide todas las variantes de hemoglobina que están glicadas en el N-terminal de la cadena beta y tienen epítomos idénticos al de la HbA_{1c}.

1) HEMOGLOBINA TOTAL.

- a) 03 µL de sangre completa en reactivo lisante.
- b) La lisación de glóbulos rojos convierte a la hemoglobina liberada en un derivado con espectro de absorbancia característico.
- c) Una alícuota de la sangre completa lisada se transfiere a otra cubeta donde se mide la concentración de hemoglobina total a 405nm y en blanco a 700nm.

2) HEMOGLOBINA A_{1c}

- a) La misma alícuota de sangre completa lisada anteriormente se coloca en una cubeta con anticuerpo anti HbA_{1c} en un reactivo tamponado.
- b) Se forma un complejo soluble antígeno anticuerpo.
- c) Se añade un reactivo polihapteno que contiene isotopos de HbA_{1c}, reacciona con el exceso de anti .HbA_{1c} (libres) y forma un compuesto insoluble.
- d) La velocidad de reacción se mide por turbidimetría a 340nm y en blanco a 700nm, es inversamente proporcional a la concentración de HbA_{1c} en la muestra.

D. Procesamiento de datos.

Se usará el paquete SPSS versión 21 con lo que se procesarán tablas de frecuencia y gráficos de barras.

E. Análisis de resultados.

Se realizará la prueba de normalidad de Kolmogórov – Smirnov con un nivel de confianza del 95% lo que determinará el análisis a usar para la comparación de medias para las muestras independientes en función a si los datos siguen o no una distribución normal.

V. RESULTADOS

- La muestra fue seleccionada en función a los criterios de inclusión, a partir de los pacientes que acudieron al área de Periodoncia en el Departamento de Odontoestomatología del Centro Médico Naval - "CMST".
- Se tomaron 77 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, accedieron a pasar por el Servicio de Laboratorio Clínico y además firmaron el consentimiento informado.

TABLA 1: Características de la muestra estudiada.

Población	120
Muestra	77
Nº total de pacientes de género masculino	64
Nº total de pacientes de género femenino	13
Nº Total de pacientes con periodontitis crónica	38
Nº total de pacientes sin periodontitis crónica	39

De los 77 pacientes evaluados, 64 son de género masculino (83,1%), y 13 son de género femenino (16,9%), de los cuales 38 pacientes presentaban periodontitis crónica (49, 4%) y 39 pacientes pertenecen al grupo que no presenta periodontitis crónica (50,6%).

TABLA 2: Valores de hemoglobina glicosilada en pacientes con periodontitis crónica.

	Media	Desviación estándar	Máximo	Mínimo	P (sig.)
% de HbA_{1c}	5,589	0,2788	6,3	5,0	,200

Prueba Kolmogorov - Smirnov para una muestra. Se establece la distribución de la prueba como normal ($P=0,20$; $P>0,05$). Por lo tanto se aplicará prueba paramétrica de *T de student* para muestras independientes.

TABLA 3: Valores de hemoglobina glicosilada en pacientes sin periodontitis crónica.

	Media	Desviación estándar	Máximo	Mínimo	P (sig.)
% de HbA_{1c}	5,318	0,2151	6,0	4,9	,151

Prueba Kolmogorov - Smirnov para una muestra. Se establece la distribución de la prueba como normal ($P=0,15$; $P>0,05$). Por lo tanto se aplicará prueba paramétrica de *T de student* para muestras independientes.

Gráfico 1. Valores de Hemoglobina Glicosilada en pacientes con y sin periodontitis crónica.

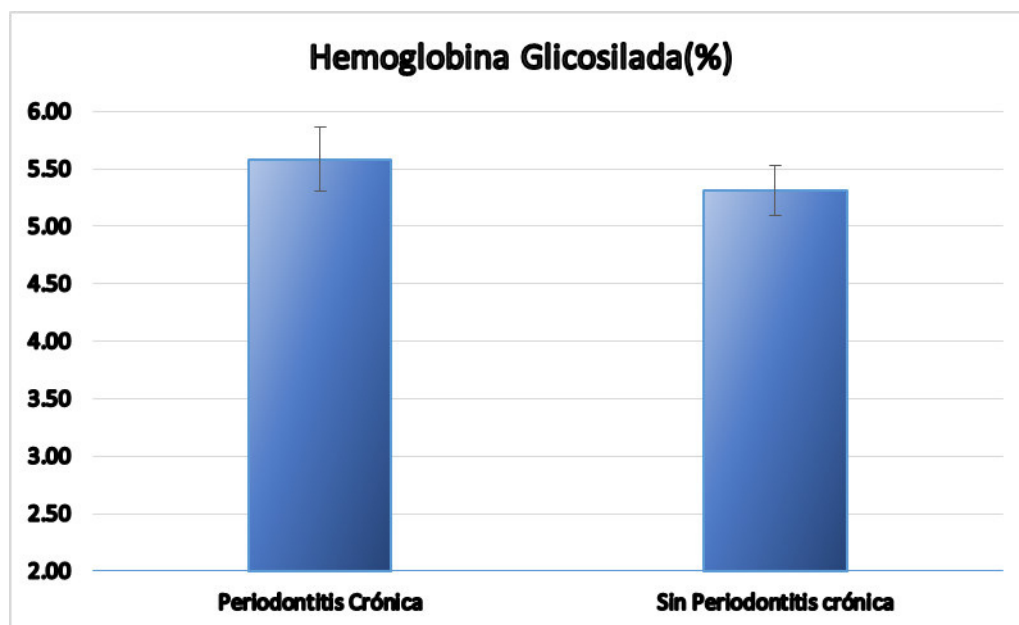


TABLA 4: Valores de hemoglobina glicosilada en pacientes con periodontitis crónica según el género.

PERIODONTITIS CRONICA	N	Media (HbA1c)	MAX	MIN	Desviación estándar
Masculino	32	5,58	6,1	5,0	,264
Femenino	6	5,60	6,3	5,2	,374

TABLA 5: Valores de hemoglobina glicosilada en pacientes sin periodontitis crónica según el género.

SIN PERIODONTITIS CRONICA	N	Media (HbA1c)	MAX	MIN	Desviación estándar
Masculino	32	5,33	6,0	5,0	,221
Femenino	7	5,29	5,4	4,9	,170

Gráfico 2: Porcentaje de Hemoglobina Glicosilada en pacientes con y sin periodontitis crónica según género.

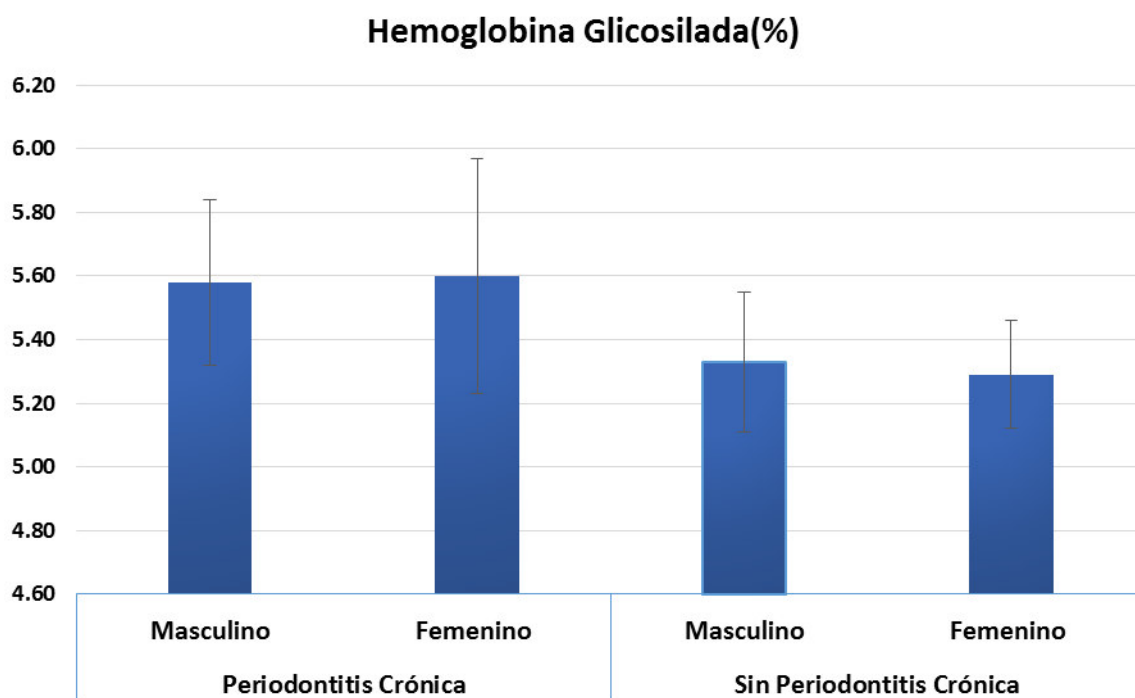


TABLA 6: Comparación de valores de hemoglobina glicosilada entre pacientes con periodontitis crónica vs sin periodontitis crónica. Sin considerar factores de riesgo.

	N	Media (HbA1c)	Max	Min	Desviación estándar	t	P (sig.)
PERIODONTITIS CRONICA	38	5, 58	6,3	5,0	0,278	4,793	,000
SIN PERIODONTITIS CRONICA	39	5, 31	6,0	4,9	0,215		

Prueba estadística de *T de student* para muestras independientes. T= 4,793. P= 0,000. P<0,05. El valor P es menor al nivel de confianza asumido, por lo tanto se asume que existe una diferencia significativa entre los valores de HbA1c de pacientes sin periodontitis crónica y con periodontitis crónica, muestras en bruto sin incluir los factores de riesgo (co –variables).

Gráfico 3: Diagrama de cajas según presencia Periodontitis Crónica vs HbA_{1c}.

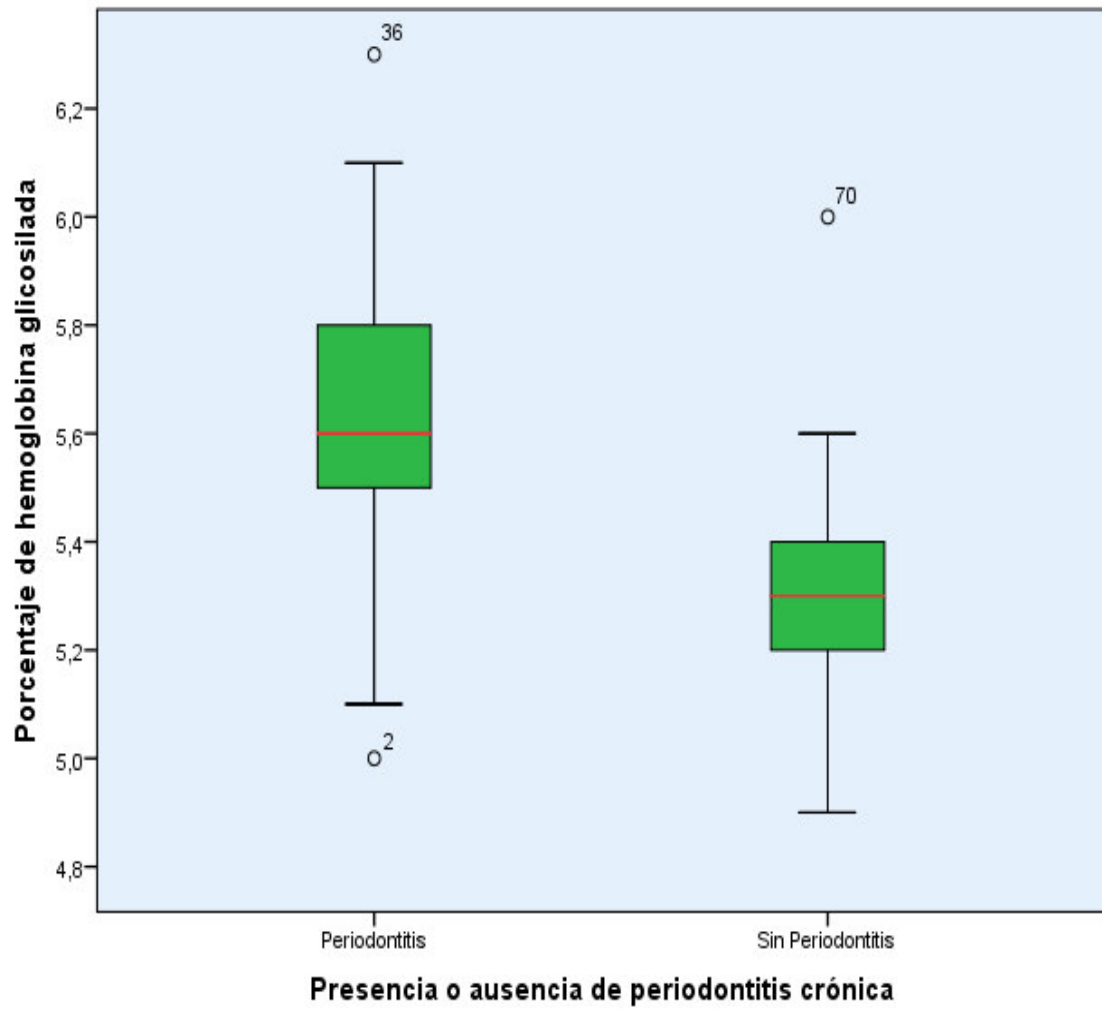


TABLA 7: Comparación de valores de hemoglobina glicosilada entre pacientes con periodontitis crónica vs sin periodontitis crónica. Considerando factores de riesgo.

PERIODONTITIS CRONICA	N	Media (HbA1c)	Desviación estándar	t	P (sig.)
CON PERIODONTITIS	17	5,61	,322	3,684	,001
SIN PERIODONTITIS	26	5,30	,229		

Prueba estadística de *T de student* para muestras independientes. (T= 3,684. P= 0,001. $P < 0,05$). El valor P es menor al nivel de confianza asumido, por lo tanto se asume que existe una diferencia significativa entre los valores de HbA1c de pacientes sin periodontitis crónica y con periodontitis crónica, considerando el manejo estadístico de factores de riesgo(co –variables) como son presencia de dislipidemias e IMC $\leq 25,99$.

TABLA 8: Análisis de factores de riesgo para niveles elevados de Hemoglobina Glicosilada. ANOVA de factores de riesgo.

Modelo	Suma de cuadrados	Media cuadrática	F	Sig.
Regresión	2,401	,480	9,339	,000 ^b

Prueba estadística de regresión, ANOVA de factores de riesgo, para determinar el grado de afectación de las co variables, Índice de Masa Corporal (IMC), edad, género, dislipidemias y presencia o ausencia de Periodontitis Crónica, en el porcentaje elevado de Hemoglobina Glicosilada. $P=0,000$. $P<0,05$. El P valor es menor al nivel de confianza asumido, se considera que por lo menos un factor es causal directo de la variación en el porcentaje de Hemoglobina Glicosilada.

TABLA 9: Regresión lineal de factores de riesgo para niveles elevados de Hemoglobina Glicosilada.

Factores de riesgo	Coeficientes estandarizados	t	Sig.
	Beta		
Presencia de periodontitis crónica	,376	3,832	,000
Edad cronológica del paciente	,486	4,180	,000
Genero del paciente	,051	,521	,604
Presencia de dislipidemias	,288	2,381	,020
Índice de Masa Corporal	,197	1,853	,068

Prueba estadística regresión lineal para determinar el grado de afectación de los factores de riesgo sobre el porcentaje de Hemoglobina Glicosilada. La presencia de Periodontitis crónica si afecta a la variable estudiada ($P=0,000$. $P<0,05$), aumenta en 37%(coeficiente beta = 0,376) el riesgo de presentar porcentajes elevados de Hemoglobina Glicosilada. La edad cronológica del paciente sí afecta la variable estudiada ($P=0,000$. $P<0,05$), y que por cada año de edad existe un riesgo de 48%(coeficiente beta=0,486) de aumentar 0,1%(unidades de medición) de Hemoglobina Glicosilada. El género del paciente no tiene afectación estadística ($P=0,604$. $P>0,05$). La presencia de dislipidemias si afecta a la variable estudiada ($P=0,020$. $P<0,05$), aumenta en 28% (coeficiente beta=0,288) el riesgo de presentar porcentajes elevados de Hemoglobina Glicosilada. El Índice de Masa Corporal (IMC) no tiene afectación estadística sobre la presencia de valores elevados de Hemoglobina Glicosilada ($P=0,068$. $P>0,05$).

TABLA 10: Comparación de hemoglobina glicosilada en pacientes con periodontitis crónica según el género.

PERIODONTITIS CRONICA	N	Media (HbA1c)	Desviación estándar	t	P (sig.)
Masculino	32	5,58	,264	-,099	, 921
Femenino	6	5,60	,374		

Prueba estadística de *T de student* para muestras independientes. T= -0,99. P=0,921. P>0,05. El valor P es mayor al nivel de confianza asumido, por lo tanto se asume que no existe una diferencia significativa entre los valores de hemoglobina glicosilada según el género en el grupo de pacientes con Periodontitis Crónica.

TABLA 11: Comparación de hemoglobina glicosilada en pacientes sin periodontitis crónica según el género.

SIN PERIODONTITIS CRONICA	N	Media (HbA1c)	Desviación estándar	t	P (sig.)
Masculino	32	5,33	,221	1,22	,230
Femenino	7	5,29	,170		

Prueba estadística de *T de student* para muestras independientes. T= 1,22. P= 0,230. P>0,05. El valor P es mayor al nivel de confianza asumido, por lo tanto se asume que no existe una diferencia significativa entre los valores de HbA1c de pacientes sin periodontitis del género masculino y los del género femenino.

VI. DISCUSIÓN

El género de mayor representatividad fue el masculino, con 64 (83,1%) participantes y el femenino con 13 (16,1%), posiblemente el género masculino sea mayor debido a la población de pacientes que se seleccionó, de una institución militar en donde la mayoría de personal es de género masculino.

Del total de pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, se obtuvo un grupo de 38 (49,4%) pacientes con periodontitis crónica y 39 (50,6%) sin periodontitis crónica. Dentro de los criterios de exclusión está el que los pacientes no debían ser pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, con la finalidad de determinar si existe alguna asociación entre la presencia de Periodontitis Crónica y el porcentaje elevado de Hemoglobina Glicosilada, este mismo criterio fue usado por otros estudios ^{8,9,10,12}.

En el estudio que realizamos se tomaron co variables como son Índice de Masa Corporal (IMC), dislipidemias y género, mientras que Wolff R.⁸ en su estudio toman 112 pacientes, divididos en grupos de 53 pacientes con periodontitis crónica y 59 sin dicha enfermedad, adicionalmente consideran las variables de edad, si el paciente es fumador crónico y raza/etnia, en nuestro estudio no se toma en cuenta la variable de fumador crónico, por ser una institución militar el personal tiene como normativa no asumir dichos hábitos, aun así el paciente lo haga, además en su estudio no consideran dislipidemias como co variable. De manera similar ocurre con Rajan P.¹⁰, que toman 70 pacientes para cada grupo, en quienes toman las mismas variables consideradas en nuestro estudio, y tampoco considera evaluar antecedentes de dislipidemias. Asimismo, Saxena R.¹² de su muestra total de 36 individuos, 18 en cada grupo, donde también excluyen a pacientes fumadores y consideran como variables IMC en sus categorías y rangos de edad, mas no consideran el factor de dislipidemias ni género.

Los valores de hemoglobina glicosilada hallados en este estudio para el grupo de pacientes con periodontitis crónica fueron de $5,58\% \pm 0,27\%$ y $5,31\% \pm 0,21\%$ para el grupo sin periodontitis, con una diferencia estadísticamente significativa ($P=0,00$) estos valores son sin ajustar y con ajustes estadísticos de limitar pacientes sin dislipidemias e IMC dentro del rango normal se obtuvo $5,61\% \pm 0,32\%$ para el grupo de pacientes con periodontitis crónica y $5,30\% \pm 0,22\%$ para el grupo sin periodontitis crónica, también mostraron una diferencia significativa ($P=0,001$). Similares resultados a los de Wolff R.⁸, en el estudio que realizó, obtuvo $5,66\% \pm 0,56\%$ en su grupo de periodontitis y $5,51\% \pm 0,44\%$ con sus variables sin ajustar, con una diferencia no significativa ($P=0,12$) y al ajustar las variables la diferencia estadística tuvo significancia ($P=0,046$). Asimismo, Rajan¹⁰ obtiene dos resultados en función a la prueba que aplica, mediante un Kit comercial, $5,51 \pm 0,53\%$ en pacientes con PC y $5,44 \pm 0,27$ en pacientes sin PC, con una diferencia no significativa ($P=0,38$). Y la prueba mediante laboratorio clínico arrojó $5,50 \pm 0,74\%$ en pacientes con PC y $5,48 \pm 0,29\%$ en pacientes sin PC, esta diferencia tampoco fue significativa ($P=0,84$). Pero al realizar el ajuste de sus variables dentro de normalidad, si obtuvo significancia (Kit= $0,048$; Laboratorio $P=0,043$). Por otra parte, nuestro resultado no coincide con los de Saxena R¹² que obtiene valores de $6,06\%$ en el caso de pacientes con PC y pacientes controles $5,8\%$, sin una diferencia significativa ($P=0,101$). Esto puede deberse por motivos de procesamiento de muestras, en el estudio de Saxena R¹² solo menciona que se envía a laboratorio clínico una cantidad de sangre; estos estudios no especifican si sus muestras han sido analizadas con métodos certificados por la National Hemoglobin Standardization Program (Programa Nacional para la Normalización de la Glicohemoglobina) y normalizado o extrapolable al del Diabetes Control and complications Trial (Estudio del Control de la Diabetes y sus Complicaciones) que dicen las recomendaciones de la Sociedad

Americana de Diabetes⁶; mientras que en nuestro estudio, al ser realizado en un Hospital Categoría III-1, cuenta con dicha certificación en su Servicio de Laboratorio Clínico, mediante el principio del Inmunoensayo de Inhibición Turbidimétrico en el equipo DIMENSION®.

Además, algunos estudios y recomendaciones dirigidas por la American Diabetes Association^{3,6} sugerían que la prevalencia de diabetes en algunas poblaciones pueden no ser las mismas, en función al diagnóstico basado en HbA_{1c} comparado con las medidas de glucosa, debido a que cada método evalúa distintos aspectos del metabolismo de la glucosa, mientras la HbA_{1c} mide la cantidad de glucosa unida a la hemoglobina, la prueba de Glucosa Plasmática en Ayunas(GPA), mide la concentración de este carbohidrato en el plasma mediante una reacción enzimática. Sin embargo, el objetivo final de la prueba de HbA_{1c} es identificar individuos con riesgo de complicaciones de diabetes, para un tratamiento temprano y con el nivel de diagnóstico de 6.5% se logra dicho objetivo. Algunos estudios mencionan que existe una mayor predisposición racial a padecer periodontitis crónica⁴⁷.

Los datos clínicos periodontales recogidos del estudio fueron realizados por el investigador, y las pruebas de hemoglobina glicosilada fueron tomadas en el Servicio de Laboratorio Clínico, entretanto Ryan Wolff⁸, solo recopiló historias clínicas y en base a ello realizó su investigación, es decir, hubo más de un examinador clínico en cuestión.

Aunque el mecanismo fisiopatológico por el cual la hemoglobina glicosilada se encuentre elevado en pacientes con periodontitis crónica no esté del todo claro, se acepta que al haber una mayor concentración de AGE's, estas se acumulan en proteínas de vida media larga, tales como estructuras dependientes de colágeno, que al presentar su estructura modificada, evita una correcta función. En el tejido periodontal, este acumulo excesivo genera expansión de matriz extracelular, originando que el tejido se engrose y endurezcan las paredes de

vasos sanguíneos. Este aumento se debe a la producción local aumentada de factores de crecimiento como la TNF- α , IL-1 y hormona de crecimiento. Esta alteración estructural dificultaría la quimio taxis de los glóbulos blancos durante una infección crónica, así como también alteran la producción y actividad de citoquinas y otros mediadores de la inflamación. Estos AGE's se acumulan en tejido gingival de pacientes diabéticos^{29, 36}. Así mismo se ha encontrado que los macrófagos presentan Receptores de Alta Afinidad para los AGE's (RAGE's), se considera pues que esta interacción entre los AGE's y RAGE's conlleva a una sobre estimulación de los mismos, que conlleva a una respuesta inflamatoria crónica²⁹.

Una de las ventajas de la prueba de HbA_{1c} puede ser tomada en un consultorio dental y transportado para su análisis de manera rápida, independientemente de las conclusiones de nuestro estudio, este puede ser un beneficio potencial, considerando que aproximadamente la tercera parte de la población de Estados Unidos que tienen diabetes, no saben que la padecen⁴⁸. Y que más del 70% de estas personas van al dentista una vez al año⁴⁹.

En nuestro estudio, realizamos la prueba estadística de "Regresión Lineal" para determinar el grado de afectación de los factores de riesgo para niveles elevados de Hemoglobina Glicosilada, es decir, la presencia de periodontitis crónica, edad cronológica del paciente, género del paciente, presencia de dislipidemias e índice de masa corporal. Se determinó mediante la prueba de ANOVA, que por lo menos un factor de nuestro estudio es causal directo de la variación en el porcentaje de HbA_{1c} (P=0,000). Esto como referente a que las variables consideradas, han sido similares en diversos estudios^{8, 9, 10, 12, 13, 14, 15}.

Se obtuvo que la presencia de Periodontitis Crónica sí tuvo una significancia estadística en el porcentaje de HbA_{1c}, como ya se ha mencionado, y se corrobora en la regresión lineal (P=0,000). Y es coincidente con los estudios de Wolff⁸ y Rajan¹⁰.

También la edad es responsable de encontrar variaciones de HbA_{1c} (P=0,000) y presenta un factor de riesgo importante, ya que por cada año del paciente existe un 48% de riesgo de aumentar 0,1% de HbA_{1c} (Beta= 0,48), este resultado es coincidente con Rajan ¹⁰, quien encuentra una relación con la edad (P=0,049), y con cada año adicional de edad, se asoció con un aumento ligero de porcentaje de HbA_{1c} (Beta=0,11).

Al realizar el análisis de riesgo según el género del paciente, no se obtuvo significancia alguna (P=0,604), coincidentes con Muñera ⁵ y Selvin ⁵⁰, en nuestra investigación, probablemente esta prueba no haya tenido la población suficiente para poder determinar con mayor firmeza estos valores, y se corrobora con el estadístico realizado tanto en pacientes sin periodontitis crónica(P= 0,230) y aquellos con periodontitis crónica (P=0,921) , ya que solo se contó con 13 pacientes del género femenino, del total de 77.

Al analizar la presencia de dislipidemias como factor de riesgo de porcentajes elevados de HbA_{1c}, se obtuvo que si tenía una significancia estadística (P=0,020), además que representa el 28% de riesgo de padecer porcentajes elevados de HbA_{1c}, aunque los estudios revisados no han tomado a consideración la presencia de dislipidemias, existen antecedentes que consideran que la presencia de dislipidemias está asociada a un mayor riesgo de presentar enfermedades crónicas degenerativas, como es el caso de diabetes mellitus tipo 2. Probablemente por la fisiopatología común en ambas, puesto que alteran el correcto metabolismo de la glucosa y metabolismo de lípidos en sangre⁴⁰.

En función al índice de masa corporal (IMC), se obtuvo que no representaba un factor de riesgo estadísticamente significativo(P=0,068) para presentar porcentajes elevados de HbA_{1c}, de manera similar al estudio de Saxena¹² , quien no obtuvo diferencias significativas en función a los grupos de IMC, probablemente porque en su estudio a que contó con solo 36 pacientes para

ambos grupos de estudio, asimismo, en nuestro estudio se tomaron pacientes que al pertenecer a una institución militar, se les exige cierto grado de esfuerzo físico de manera periódica. También, estos resultados, se contraponen a los de Rajan¹⁰, quienes si encontraron una correlación positiva entre el IMC y el porcentaje de HbA_{1c} probablemente, por la cantidad de muestra que presentan, que es un total de 140, además que son personas ajenas a la vida militar.

VII. CONCLUSIONES

- A. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el porcentaje de Hemoglobina Glicosilada y la presencia de Periodontitis Crónica.
- B. No se halló diferencia significativa en los pacientes en función al género, tanto en el grupo con periodontitis crónica, como aquellos que no presentaban periodontitis crónica.
- C. El análisis de factores de riesgo, mostró que las causales de los niveles elevados de porcentaje de Hemoglobina Glicosilada fueron la presencia de periodontitis crónica, edad del paciente y la presencia de dislipidemias, más no del género y el Índice de Masa Corporal (IMC). La periodontitis crónica está relacionada con valores elevados de Hemoglobina Glicosilada, ya sea de manera directa, o aun relacionado a factores de riesgo.

VIII. RECOMENDACIONES

- A. Ampliar el marco muestral, no solo en número si no también, incluir mayores participantes de género femenino, en función a los resultados que hemos obtenido, asumimos que la estadística entre varones y mujeres no fue del todo representativa debido escasa muestra de dicho género.
- B. Establecer si existe un mayor porcentaje de HbA_{1c} en función al grado de Periodontitis Crónica, además de tomar otros factores de riesgo para Diabetes Mellitus tipo 2, como son dieta, sedentarismo, grupo racial, factores socioeconómicos, estos últimos relacionados también con mayor grado de Periodontitis Crónica.
- C. Se podría incluir también a pacientes con diabetes mellitus y contrastar valores de porcentaje de hemoglobina glicosilada entre los pacientes con diabetes mellitus y periodontitis crónica.

IX. BIBLIOGRAFÍA

1. Flemmig T. Periodontitis. *Ann Periodontol.* 1999; 4:32-37.
2. Lindhe J, Ranney R, Lamster. I. Consensus Report: Chronic Periodontitis. *Ann Periodontol.* 1999; 4(1): 38.
3. Nathan D. International Expert Committee Report on the Role of the A1C Assay in the Diagnosis. *Diabetes Care.* 2009; 32(7): 1327-1334.
4. Koenig R. Cerami A. Hemoglobin A_{1c} and diabetes mellitus. *Ann Rev Med.* 1980; 31: 9 - 34.
5. Múnera M, Restrepo M., Gómez L., Mesa D., Ramirez B. Hemoglobina glicosilada A_{1c} vs glucemia plasmática en ayunas de pacientes ambulatorios de un laboratorio médico. *Rev. Salud Pública.* 2011; 13 (6): 980-989.
6. Barquilla A, Mediavilla J, Comas J, Seguí M, Carramiñana F, Zaballos F. Recomendaciones de la Sociedad Americana de la Diabetes para el manejo de la diabetes mellitus. *Semergen.* 2010; 36(7):386-391.
7. Sanz I, Bascones A. Diabetes mellitus: Su implicación en la patología oral y periodontal. *Avances en Odontoestomatología.* 2009; 25 (5): 249-263.
8. Wolff R, Wolff L, Michalowicz B. A pilot study of glycosylated hemoglobin levels in periodontitis cases and healthy controls. *J Periodontol.* 2009; 80(7):1057-1061.
9. Ardila C, Botero L, Guzmán I. Asociación entre periodontitis crónica y altos niveles de glicemia en pacientes no diabéticos. *Rev. Arch. Med. Camagüey.* 2014; 18 (5): 507 – 518.
10. Rajan P, Nera M, Kumar A, Medandrao N, Chetan S. Comparison of glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}) levels in patients with chronic periodontitis and healthy controls. *Dent Res J.* 2013. 10(3): 389-393
11. Faria A, Lopez A, Rodriguez H, Herrera D. Efectos de las enfermedades periodontales sobre la diabetes. *Av. Diabetol.* 2013; 29 (5): 151 – 159.

12. Saxena R, Deepika P. Comparison of glycosylated hemoglobin levels in periodontitis patients and healthy controls: A pilot study in Indian population. *Indian J Dent Res.* 2012; 23(3):368 – 372.
13. Plaza M, Soto A. Prevalencia de periodontitis crónica en pacientes con enfermedades sistémicas. *Rev. Mex. Periodontol.* 2014; 5 (2): 51-55.
14. Novak J, Potter R, Blodgett J, Ebersole J. Periodontal disease in Hispanic americans with type 2 diabetes. *J Periodontol.* 2008; 79(4): 629-636.
15. Diaz J. Estado periodontal en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 moderadamente controlados y pacientes no diabéticos de 10 a 18 años. *Cybertesis.* 2005.
16. García S. Nueva clasificación de las Enfermedades Periodontales. *Odontología Sanmarquina.* 2003. 6(11): 48 – 50.
17. Eke P, Page R, Wei L, Thomson-Evans G, Genco R. Update of the Case Definitions for Population – Based Surveillance of Periodontitis. *J Periodontol.* 2012. 83(12): 1449- 1454.
18. García S. Bravo F. Ayala J. Bardales G. pH en saliva total en pacientes con enfermedad periodontal del Servicio de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la UNMSM. *Odontología sanmarquina.* 2008. 11(1):19-21.
19. Bravo F. García S. Bonilla C. Niveles de inmunoglobulina G en saliva como marcador biológico de la enfermedad periodontal. *Odontología sanmarquina.* 2008. 11(2): 42 - 46.
20. Albandar JM, Streckfus CF, Adesanya MR, Winn DM. Cigar, pipe, and cigarette smoking as risk factors for periodontal disease and tooth loss. *Journal of Periodontology* 2000. 71 (12): 1874 – 1881.
21. Taylor GW. Bidirectional interrelationships between diabetes, and periodontal diseases: an epidemiologic perspective. *Annals of Periodontology* 2001. (6):99–112.

22. Socransky S, Haffajee AD. The bacterial etiology of destructive periodontal disease: Current concepts. *J Periodontol.* 1992; 63(4): 322 – 31
23. Ezzo PJ, Cutler CW. Microorganisms as risk indicators for periodontal disease. *Periodontology* 2000. 2003. 32: 24 - 35
24. Hugoson A, Ljungquist B, Breivik T. The relationship of some negative events and psychological factors to periodontal disease in an adult Swedish population 50 to 80 years, of age. *Journal of Clinical Periodontology* 2002; 29: 247 - 253.
25. Van Dyke TE, Serhan CN. Resolution of inflammation: a new paradigm for the pathogenesis of periodontal diseases. *Journal of Dental Research.* 2003. 82:82–90.
26. Marsh P. Dental plaque: Biological significance of a biofilm and community life-style. *J Clin Periodontol.* 2005; 32(6): 7-15.
27. Kornman K, Page R, Tonetti M. The host response to the microbial challenge in periodontitis: Assembling the players. *Periodontology* 2000. 1997; 14: 33-53.
28. Teng YT. The role of acquired immunity and periodontal disease progression. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2003; 14(4): 237-252.
29. Méndez J. Productos finales de glicación avanzada y complicaciones crónicas de la diabetes mellitus. *Gac Méd Méx.* 2003; 39 (1):49-55.
30. Monier V, Baynes J. Toward a Maillard reaction theory of aging. In: the Maillard reaction in aging. *Diabetes and Nutrition. Progress in Clinical and Biological Research.* 1989. 34: 1-22.
31. Miler J. Gravalles, Bunn H. Nomenclature of glycosylation of erythrocyte membrane proteins: relevance to diabetes. *J Clin Invest.* 1980; 896 – 901.
32. Munch G, Colaco C. Towards a new age of the chemistry and pathophysiology of the Maillard reaction. *Cell Mol Biol.* 1998; 44(7): 9 – 10.

33. Dyer D, Dunn J, Thorpe S, Bailie K, Lions T, Maccande C, Baynes J. accumulation of Maillard reaction products in skin collagen in diabetes and agging. *J Clin Invest*. 1993; 91: 2463 – 2469.
34. Higgins P, Bunn H. Kinetic analysis of the nonenzymatic glucosylation of hemoglobin. *J Biol Chem*. 1982; 256: 5204 – 5208.
35. Westgod M, Thornalley P. Glycation and Advanced Endproducts. In: *The Glycation Hypotesis of Atherosclerosis*. LAndes Bioscience and Chapman &Hall. 1997. %7 – 87.
36. García F. Utilización de la hemoglobina glucosilada para el diagnóstico de diabetes. *Cad Aten Primaria*. 2009. (16): 228-229
37. International Diabetes Federation, *IDF Diabetes Atlas*, IDF, Brussels, Belgium, 6th edition, 2013.
38. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2006. 29(1):43 – 8.
39. World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. WHO technical report series. 2000. 894: 1-10
40. Canalizo M, Favela E, Salas J, Gómez R, Jara R, Torres L, Viniegra A. Diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias. *Rev. Med. Inst. Mex. Seguro Soc*. 2013. 51(6): 700-709.
41. Papapanou P. Periodontal diseases: Epidemiology. *Ann Periodontol*. 1996; 1(1): 1-37
42. Navarro A, Faria R. Bascones A. Relación entre diabetes mellitus y enfermedad periodontal. *Av Periodon Implantol*. 2002. 14(1): 9 – 19.
43. Reyes L, Herrera D, Kozarov E, Roldan S, Progulske-Fox A. Periodontal bacterial invasion and infection: Contribution to atherosclerotic pathology. *J Clin Periodontol*. 2013; 40(14): 30 – 50.

44. Chapple I, Genco R. Diabetes and periodontal diseases: Consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. J Clin Periodontol. 2013; 40(14): 106 - 112.
45. Moutsopoulos NM, Madianos PN. Low-grade inflammation in chronic infectious diseases: Paradigm of periodontal infections. Ann N.Y. Acad. Sci. 2006; 251 - 264
46. Oppermann R, Haas A, Kuchenbecker C, Susin C. Epidemiology of periodontal diseases in adults from Latin America. Periontology 2000. 2015; 67:13-33.
47. Shai I, Jiang R, Manson JE, et al. Ethnicity, obesity, and risk of type 2 diabetes in women: A 20-year follow-up study. Diabetes Care 2006; 29:1585-1590.
48. Cowie CC, Rust KF, Byrd-Holt DD, et al. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in adults in the U.S. population: National Health And Nutrition Examination Survey 1999-2002. Diabetes Care 2006;29: 1263-1268.
49. American Dental Association. The public speaks up on oral health care: An ADA and Crest/Oral B survey. Available at: http://www.ada.org/public/media/presskits/publicspeaks/survey_findings.pdf. Accesado 17/12/2015.
50. Selvin E, Zhu H, Brancati FL. Elevated A1c in adults without a history of diabetes in the U.S. Diabetes Care 2009; 32(5): 828-833.

X. ANEXOS

A. ANEXO 1. FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

“NIVELES DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN PACIENTES CON PERIODONTITIS CRÓNICA”

1) DATOS DEL PACIENTE

Nombre y apellido: _____ CIP:

Género: _____ Edad: _____ GRADO: _____ Teléfono:

2) DIAGNOSTICO PERIODONTAL (Resumen de Periodontograma)

PERIODONTITIS CRÓNICA

SI

☐

NO

☐

a. Sangrado al sondaje

: SI

☐

NO

☐

b. Profundidad de sondaje ($\geq 4\text{mm}$):

c. Presencia de placa dental

: SI

☐

NO

☐

3) HEMOGLOBINA GLICOSILADA: _____

4) INDICE DE MASA CORPORAL : _____

5) DISLIPIDEMIAS: _____

B. ANEXO 2. PERIODONTOGRAMA USADO EN EL CEMENA – “CMST”

H.C.N° _____

PERIODONTOGRAMA

Etapas de Tratamiento: Pretratamiento ☐ Reevaluación ☐ Post-tratamiento ☐ Fecha de Examen: _____

		Pretratamiento					Reevaluación					Post-tratamiento					
DERECHA																	NC-SS PS - PL MG
	BUCAL																
	PALATINO																
																	MG PS - PL NC-SS
																	MG PS - PL NC-SS
IZQUIERDA																	MG PS - PL NC-SS
	BUCAL																
	LINGUAL																
																	MG PS - PL NC-SS

V.B. _____

En Regla: Diagrama de la margen gingival (MG) y placa dental gingival (placa bacteriana) (PL) y nivel de sondaje (NC) y grado de sondaje (SS).
En Regla: Profundidad de sondaje (PS) como línea vertical en la profundidad de sondaje (SS) y grado de sondaje (SS).
En Regla: Análisis de la placa dental (PL) y grado de sondaje (SS) y grado de sondaje (SS).
En Regla: Análisis de la placa dental (PL) y grado de sondaje (SS) y grado de sondaje (SS).

C. ANEXO 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO:

NIVELES DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PERIODONTAL.

Usted ha sido invitado(a) a participar del estudio “Niveles de hemoglobina glicosilada en pacientes con enfermedad periodontal” realizada por el bachiller odontólogo Victor E. Velásquez Machuca. El presente documento tiene como propósito informar a usted en qué consistirá el estudio en mención y ser autorizado para la obtención de algunos datos relevantes para la investigación.

Los criterios para que usted sea incluido en el estudio son aquellos que se obtienen a partir de su examen periodontal de rutina, a partir de la ficha periodontal la cual se recopila como parte de su historia clínica odontológica.

Las actividades que se realizarán son las siguientes, el estudio de rutina en el área de Periodoncia que son aproximadamente 20 minutos, y adicionalmente se le enviará una orden de muestra a laboratorio clínico para que, a través de una muestra de sangre, se obtengan los valores de concentración de hemoglobina glicosilada, la toma de muestra tarda aproximadamente 5 minutos.

Los equipos a usar en el área de Periodoncia son un espejo intra oral, una sonda periodontal, instrumento calibrado para obtener valores numéricos de la relación de encías, diente y hueso alveolar. En el área de Laboratorio Clínico se usará una aguja estéril de punción venosa para obtener una muestra mínima significativa y almacenarla en tubos de 5ml para su posterior estudio.

Los beneficios de participar en el estudio, es saber el estado periodontal general que presenta, así como también sus valores de hemoglobina glicosilada, que es un marcador importante en la diabetes mellitus; no existen riesgos aparentes en el estudio, ya que solo son exámenes de rutina con protocolos establecidos y aprobados por el hospital.

Los datos obtenidos serán manejados solo por el investigador.

Usted es libre de poder retirarse del estudio en cuanto crea conveniente sin brindar explicación alguna al investigador.

La ficha de recolección será manejada solo por el investigador en cuestión y el asesor, será almacenada por el investigador para su posterior análisis.

Los datos obtenidos serán únicamente para efectos de la investigación.

El estudio no implica un costo económico para usted, ya que el costo de los exámenes de laboratorio clínico será asumido por el investigador en su totalidad sea cual fuere la tarifa que corresponda a su grado y/o parentesco con el titular, el examen periodontal corresponde a un examen de rutina en el cual se encuentra usted.

Ante cualquier queja, sugerencia y/o duda adicional, podrá comunicarse con el Investigador principal, C. de F. Luis Lopez, 2071600 anexo 4047 y/o del Comité Institucional de Ética del Centro Médico Naval "CMST". Dr. Juan Carlos MEZA García: 2071600, anexo 4183.

Su participación en el estudio es voluntaria.

Luego de haber sido informado y haber realizado las preguntas correspondientes sobre el estudio acepto participar del estudio en mención.

Yo autorizo al bachiller odontólogo a tomar nota del examen clínico periodontal además de acceder a los resultados de laboratorio clínico de hemoglobina glicosilada y periodontograma .

DNI:

Lima de.....del 2016